Nicht für den Austausch bestimmt.

Die anatomischen Veränderungen der Leber in der Schwangerschaft.

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER KGL. UNIVERSITÄT ZU BRESLAU

BEHUFS SEINER

HABILITATION ALS PRIVATDOZENT FÜR ALLGEMEINE PATHOLOGIE UND PATHOLOGISCHE ANATOMIE

VORGELEGT UND

SONNABEND, DEN 9. MÄRZ, VORMITTAGS 11½ UHR

IM MUSIKSAALE DER UNIVERSITÄT

ÖFFENTLICH VERTEIDIGT VON

DR. PAUL HEINRICHSDORFF

Assistenten am Pathologischen Institut der Königlichen Universität.

Opponenten:

Professor Dr. Hermann Coenen, Oberarzt der Kgl. chirurg. Universitätsklinik,
Dr. Walter Schmidt, Oberarzt im Feld-Art.-Reg. Nr. 43, kommandiert zum Pathologischen Institut der Universität.

STUTTGART.

DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.

1912.

Diss.
Breslau
19 12

46472.

Nicht für den Austausch bestimmt.

Die anatomischen Veränderungen der Leber in der Schwangerschaft.

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER KGL. UNIVERSITÄT ZU BRESLAU

BEHUFS SEINER

HABILITATION ALS PRIVATDOZENT FÜR ALLGEMEINE PATHOLOGIE UND PATHOLOGISCHE ANATOMIE

VORGELEGT UND

SONNABEND, DEN 9. MÄRZ, VORMITTAGS 11½ UHR

IM MUSIKSAALE DER UNIVERSITÄT

ÖFFENTLICH VERTEIDIGT VON

DR. PAUL HEINRICHSDORFF

Assistenten am Pathologischen Institut der Königlichen Universität.

AGAD. LAND RAT. BIBL.

Opponenten:

Professor Dr. Hermann Coenen, Oberarzt der Kgl. chirurg. Universitätsklinik,
Dr. Walter Schmidt, Oberarzt im Feld-Art.-Reg. Nr. 43, kommandiert zum Pathologischen Institut der Universität.

STUTTGART.

DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.

1912.

DEM ANDENKEN
MEINES VEREHRTEN VATERS.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543115_0143

Thesen.

1. Die Phimose verdient namentlich von dem Gesichtspunkte, daß sie als Ursache von Hydronephrose, Nierenatrophie und Urämie in Betracht kommt, nachdrückliche Beachtung.
2. Die Hyperemesis gravidarum, als spezifisches Schwangerschaftsleiden ist höchstwahrscheinlich toxischen Ursprungs und muß getrennt werden von allen andern während der Gravidität beobachteten Formen des Erbrechens bekannter Genese, auch von dem nervös-hysterischen.
3. Vom anatomischen Standpunkt muß man zwischen akuten und chronischen Formen der sogenannten „gelben“ Leberatrophie unterscheiden. Die letzteren sind durch das Ueberwiegen der Regenerationserscheinungen ausgezeichnet, dergestalt, daß frische Degenerationsvorgänge daneben vorhanden sein oder auch gänzlich fehlen können.

In den letzten Jahren haben sich die Beobachtungen gehäuft, die einen besonders innigen Zusammenhang der Schwangerschaft mit Abweichungen in dem Verhalten der Leber darzutun scheinen. Außer der akuten gelben Leberatrophie, die schon vor geraumer Zeit damit in Beziehung gesetzt worden ist, nenne ich die der Eklampsie eigentümlichen Veränderungen. Wie bekannt, bestehen diese in teils hämorrhagischen, teils anämischen Nekrosen, die mit Thrombose kleiner Gefäße verbunden sind. Ferner erinnere ich an die parenchymatöse Degeneration des Leberparenchyms, wie sie bei schweren Formen der Hyperemesis gravidarum und verwandten Zuständen beschrieben worden ist, weiterhin an den rezidivierenden Graviditätsikterus, schließlich — als jüngste Errungenschaft auf diesem Gebiete — an die von Hofbauer[1]) beschriebene sogenannte Schwangerschaftsleber.

I.

Ich beginne mit der akuten Leberatrophie als derjenigen Affektion, deren Zusammenhang mit der Schwangerschaft am längsten bekannt ist. Bei der Seltenheit dieses Krankheitsbildes dürfte es

[1]) Beiträge zur Aetiologie und zur Klinik der Graviditätstoxikosen. Zeitschrift f. Geb. u. Gyn. Bd. 61.

am Platze sein, es hier sowohl klinisch als anatomisch kurz zu skizzieren. Nach einem mehrere Tage bis einige Wochen dauernden Prodromalstadium, das wie ein katarrhalischer Ikterus aussieht, beginnt sich meist plötzlich der eigentliche Charakter der Krankheit zu zeigen: die Patientin wird benommen, redet irre, wird unruhig, selbst tobsüchtig, dazu kommen Erbrechen und Krämpfe. Der Ikterus wird stärker, die Lebergegend schmerzhaft, die Leberdämpfung zusehends kleiner, die Milz größer. In der Haut und den Schleimhäuten kommt es zu Blutungen. Im Harn finden sich Eiweiß, Gallenfarbstoff, Leuzin und Tyrosin, sowie andere abnorme Stoffwechselprodukte. Unter zunehmendem Koma tritt zuweilen schon nach wenigen Tagen, häufiger einigen Wochen, der Tod ein, sehr selten Genesung. Bei Schwangeren wird die Frucht unter starken Blutverlusten ausgestoßen.

Der anatomische Befund besteht in einer außerordentlichen Verkleinerung der Leber, deren Gewicht bis auf die Hälfte des normalen und darunter gesunken sein kann. Solch erstaunlicher Schwund kommt dadurch zustande, daß ein sehr großer Teil der Drüsenzellen fettig degeneriert und zerfällt. Man kann diese Veränderungen nach Kretz[1]) einteilen in solche, bei denen das Protoplasma primär betroffen wird und der Kernzerfall an den Zerfall der ganzen Zelle geknüpft ist; je nachdem dies mehr im Zentrum oder in der Peripherie des Lobulus statthat, unterscheidet er einen Sepsis- und einen Phosphortypus. Von den genannten Formen trennt Paltauf[2]) einen Prozeß, der vom Zentrum des Lobulus aus zur Peripherie fortschreitet und der neben den Zeichen der fettigen Degeneration ausgedehnte zentrale Nekrose aufweist: diesen bezeichnet er als „genuine Atrophie".

Allen Beobachtern ist nun die Tatsache aufgefallen, daß diese Krankheit überraschend oft — etwa in einem Drittel der Fälle — Schwangere heimsucht. Die früher gehegte Meinung, daß dieser hohe Prozentsatz durch den Gebrauch von phosphorhaltigen Abortivmitteln verursacht werde, hat sich zwar nicht bestätigt. Paltauf hat jedoch eine Erneuerung der alten Lehre insofern angestrebt, als er sich nachzuweisen bemüht, daß die bei der akuten Leberatrophie der Schwangeren aufgefundenen Veränderungen denen bei Phosphor-

---

[1]) „Pathologie der Leber" in Lubarsch und Ostertags Ergebnissen der Pathologie Bd. 8.

[2]) Verhandlungen der pathol. Gesellschaft V, S. 91.

vergiftung glichen. Demgegenüber ist einmal zu bemerken, daß Fälle akuter Atrophie im Gefolge von Infektionskrankheiten beschrieben sind, die denen nach Phosphorvergiftung vollkommen gleichen. Sodann ist aber zu bedenken, daß es überhaupt nicht angeht, auf Grund eines übereinstimmenden anatomischen Befundes ohne weiteres auch auf dieselbe Ursache zu schließen. Uebrigens kommt, wie Paltauf selber zugesteht, bei Graviden außerdem auch eine genuine Atrophie vor.

Wie kommen nun, so fragt man unwillkürlich, gerade Schwangere zu dieser Affektion? Wenn wir die bekannten Ursachen der akuten Atrophie in Betracht ziehen, so haben wir akute Infektionskrankheiten und Vergiftungen zu unterscheiden. Unter ersteren kommen nach den meines Erachtens freilich nicht zweifelsfreien Erfahrungen mancher Autoren Osteomyelitis, Erysipelas, Sepsis, Typhus, Diphtherie, Lues in Betracht, von toxischen Substanzen neben dem Phosphor Chloroform, Chloral, Alkohol u. a. Auch bei den Infektionskrankheiten ist zwar das schädliche Agens nicht in den Bakterien selbst zu suchen, die ja in so affizierten Lebern in der Regel vermißt werden, sondern in deren giftigen Stoffwechselprodukten. Nach dem Vorgange von Quincke[1]) haben wir daher die akute Atrophie ganz allgemein als Folgeerscheinung einer Intoxikation aufzufassen.

Diejenigen Fälle anderseits, deren Aetiologie dunkel ist, d. h. bei denen sich die Einwirkung irgendwelchen von außen zugeführten Giftes in der Tat ausschließen läßt, vermag man offenbar nur als endogene Toxikosen zu deuten — es sei denn, daß man Gemütsbewegungen oder Diätfehler als hinreichende Kausalmomente gelten lassen will. In diesem Lichte muß man wohl auch das Auftreten der akuten Atrophie in der Schwangerschaft betrachten. Wirklich hat die Annahme einer solchen Autointoxikation für die Periode der Gravidität nichts Befremdendes mehr, seitdem wir für die Eklampsie immer bestimmter zu einem solchen Zusammenhange hingedrängt worden sind. Natürlich ist das bei der Gravidität in Aktion tretende „Gift“ als ein ganz andersartiges zu denken, wie das eklamptische. Worin dieser Unterschied aber bestehe, läßt sich bei der völligen Unkenntnis über die Natur der dabei maßgebenden Stoffe heute noch gar nicht entscheiden. Daß jedoch zwischen beiden

---

[1]) „Erkrankungen der Leber“ in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

Zuständen immerhin gewisse Beziehungen bestehen, dafür spricht ebensowohl die Tatsache, daß den einen wie den anderen Zustand Nekrose von Leberbestandteilen begleiten kann, als auch die weitere, daß sich zuweilen wenigstens Eklampsie mit akuter Atrophie verbindet.

II.

Nächst der akuten gelben Leberatrophie sind es die Leberveränderungen bei der Eclampsia gravidarum, deren Kenntnis dank den Untersuchungen von Jürgens, Pilliet, Schmorl[1]) u. a. weiteste Verbreitung gefunden hat. Bei ihr bietet die Leber ganz eigentümliche Befunde dar, die man nach Lubarsch[2]) in drei Kategorien einteilen kann:

1. Solche Fälle, wo makroskopisch außer Stauung und leichter Verfettung keine Veränderungen auffallen. Mikroskopisch findet sich in den Blutgefäßen deutliche Leukozytose und spärlicher Austritt von weißen Blutkörperchen in das interlobuläre Bindegewebe. Meist, aber nicht immer, bestehen auch kleine Nekrosen.

2. Solche Fälle, wo schon für das bloße Auge deutliche Abweichungen vorhanden sind. Sie bestehen in vielen roten, marmorartig verzweigten Linien, die sich indes nicht an den Gefäßverlauf halten. Dazwischen bemerkt man kleine, blaßgelbe Stellen; mikroskopisch finden sich stets Blutungen und Nekrosen.

3. Schließlich alle Fälle von echter hämorrhagischer Infarzierung, verknüpft mit Bildung ischämischer Nekrosen. Hier lassen sich gelblichweiße, feste und trockene Herde mit rotem Hofe erkennen, die bald Keilform besitzen, bald blattähnlich gestaltet sind. Dabei begegnet man in beinahe sämtlichen Abschnitten des Gefäßsystemes der Drüse einer Verstopfung der Blutgefäße.

Was nun die Häufigkeit dieser Veränderungen betrifft, so hat sie Schmorl[3]) bei 73 Fällen von Eklampsie 71mal angetroffen. In den zwei negativen Fällen lag eine frische Thrombose des Stammes der Pfortader vor. Hiernach hätte man es mit einem fast konstanten Befunde zu tun. Den Einwand, daß die fraglichen Anomalien erst

---

[1]) Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperaleklampsie. Leipzig 1893.

[2]) „Die Puerperaleklampsie“ in Lubarsch und Ostertags Ergebnissen der Pathologie 1896.

[3]) Zur Lehre von der Eklampsie. Arch. f. Gyn. Bd. 65.

durch die eklamptischen Anfälle selber hervorgerufen, also traumatischer Natur seien, weist Schmorl zurück. Hierbei beruft er sich einmal darauf, daß sie keineswegs in entsprechendem Verhältnisse ständen zu der intra vitam festgestellten Zahl und Heftigkeit der Anfälle, was bei jener Annahme doch gefordert werden müßte. In Wirklichkeit sind sie trotz zahlreichen Anfällen oft geringfügig und umgekehrt oft genug sehr schwer bei nur wenigen Anfällen. Sodann teilt er den Sektionsbefund einer Frau mit, die 40 Minuten nach einem einzigen schweren Anfalle gestorben war. Bei ihr hatte die Nekrose fast die halbe Leber ergriffen: eine Anomalie, die sich doch unmöglich in so kurzer Zeit herausgebildet haben konnte. Ueberdies gibt es Fälle von Eklampsie ohne alle Krämpfe, wo man nichtsdestoweniger imstande ist, die typischen anatomischen Schädigungen festzustellen.

Dessenungeachtet hat es an Widerspruch gegen die pathognomonische Bedeutung dieser Leberveränderungen keineswegs gefehlt. Gewissen Bedenken gegen die Allgemeingültigkeit der Schmorlschen Anschauung hat auch Karl Winkler[1]) Ausdruck verliehen im Hinblicke darauf, daß er bei der im Breslauer pathologischen Institute vorgenommenen Autopsie von 9 Eklamptischen dessen Angaben nur bei einer bestätigt fand. Außerdem beschreibt er einen Fall von Epilepsie, wo die Leber eine ähnliche Beschaffenheit dargeboten hatte, wie sie Schmorl als charakteristisch für Eklampsie bezeichnet. Im Laufe seiner Kontrolluntersuchungen an Urämischen und Epileptischen hat Schmorl allerdings seinerseits niemals derartige Wahrnehmungen gemacht. Winklers Beobachtung gewinnt noch an Interesse, wenn man hört, daß der epileptische Anfall von neueren Beobachtern[2]) gleichfalls auf eine Intoxikation bezogen wird, gestützt auf die Tatsache, daß man bei Patienten, die im Anfall verstorben waren, in der Leber parenchymatöse Veränderungen vorgefunden hat. Ob allerdings eine genaue histologische Uebereinstimmung zwischen der Winklerschdn Beobachtung und den Schmorlschen Befunden obgewaltet habe, ist nicht recht ersichtlich.

---

[1]) Beiträge zur Lehre von der Eklampsie, Festschr. f. Ponfick, Virchows Arch. Bd. 154.

[2]) Weber, „Epilepsie“ in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen 1902, Bd. 8.

Wie dem nun auch sei, jedenfalls sieht sich selbst der eifrigste Vertreter der Schmorlschen Lehre, Lubarsch, bei einer Anzahl von Fällen auf die Schilderung so geringfügiger Veränderungen beschränkt, daß diesen wenig Charakteristisches innewohnt: makroskopische Abweichungen überhaupt nicht, mikroskopisch nur starke Stauung, Leukozytose und Austritt von Leukozyten in das interlobuläre Bindegewebe, meist, also nicht immer, kleine Nekrosen. Wie schon erwähnt, betont überdies Schmorl selber die Inkongruenz zwischen dem postmortalen Leberbefunde und der Schwere des Krankheitsbildes. Gänzlich vermißt hat er den ersteren 2mal, allein die frische Pfortaderthrombose, die sich in diesen beiden Fällen fand, scheint das Abweichen von der Regel keineswegs hinreichend zu begründen. Mit der Annahme eines toxischen Agens, das im Blute kreisen soll und schon bei der Besprechung der akuten gelben Leberatrophie zur Erklärung herangezogen wurde, ist eine solche nicht in jedem Falle gleich starke Einwirkung auf die Leber wohl vereinbar. Eben bei der Eklampsie werden ja auch viele andere Organe auf eine ähnliche Weise in Mitleidenschaft gezogen: ich nenne nur das Herz, die Nieren, die Lungen, das Gehirn, das Pankreas: Organe, innerhalb deren die Befunde noch inkonstanter sind. Warum sollten sie daher gerade in der Leber unter allen Umständen zu finden sein? Meines Erachtens wird also durch jene negativen Erfahrungen Winklers die allgemeine Bedeutung der hepatischen Anomalien keineswegs abgeschwächt. Freilich muß man auf sie gestützt zu der Ueberzeugung kommen, daß nicht der Anfall selber das auslösende Moment darstellt, sondern daß nach dem Stande der kritischen Forschung eine solche Ansicht als überwunden zu gelten habe.

Wie ungemein verschieden die Leberbefunde bei der Eklampsie übrigens sind, das erhellt auch aus den 10 neuen Fällen deutlich, die innerhalb zweier Jahre am hiesigen Institute zur Sektion gekommen sind.

In dem einen war eine für das bloße Auge auffällige Veränderung überhaupt nicht vorhanden. Nur an dem unteren Rande des rechten Leberlappens zeigte sich ein rotes Netz, offenbar bedingt durch Erweiterung von Blutgefäßen. Als ich diese Stelle einer genauen mikroskopischen Prüfung unterzog, ergab sich jedoch kein für die Eklampsie charakteristischer Befund. Vielmehr handelte es sich lediglich um eine zirkumskripte, weder von Fibrinnetzen, noch

von Blutungen oder Nekrosen begleitete Stauung. Ebensowenig ließen sich an anderen Stücken, die beliebigen Stellen der Leber entnommen waren, irgendwelche pathologische Veränderungen entdecken.

Natürlich drängt sich hier die Frage auf, worauf es wohl zurückzuführen sei, daß man einmal so schwere, das andere Mal durchaus negative Befunde erhält. Man hat diese Schwierigkeit mit der Annahme zu beseitigen versucht, der Grund für solche Inkonstanz sei möglicherweise darin zu suchen, daß der Tod früher eintrete, als sich die bezüglichen Veränderungen herausgebildet hätten. Auch jene von mir gemachte Beobachtung ließe sich mit einer derartigen Auffassung vielleicht in Einklang bringen, da vom Beginne der Krampfanfälle bis zum Tode nur ein Zeitraum von 2 Tagen gelegen hat. Anderseits darf man aber etwas nicht vergessen, was aus manchen Fällen, die z. B. Schmorl und Konstantinowitsch[1]) beschrieben haben, mit Sicherheit hervorgeht: daß sich nämlich die anatomischen, für Eklampsie charakteristischen Veränderungen nicht selten eher herausbilden, als die Krankheit klinisch in Erscheinung tritt. Daneben bleibt es immerhin möglich, daß sich in einzelnen Fällen die Giftwirkung gegenüber der Leber erst zugleich mit dem Eintritte der klinischen Erscheinungen äußert und daß dann nur das Dazwischentreten des Todes die volle Entwicklung der typischen Anomalien verhindert. Ein derartiger Einwand ließe sich offenbar bloß dadurch widerlegen, daß Erfahrungen bekannt würden, wo man ungeachtet eines protrahierten Verlaufes der Krankheit die Leberveränderungen völlig vermißt hat.

Eine solche Beobachtung habe ich nun in der Tat gemacht. Es handelte sich um eine Kranke, bei der wegen schwerer eklamptischer Anfälle der vaginale Kaiserschnitt gemacht worden war und die 8 Tage nach stattgehabter Operation an einer gangränösen Phlegmone des retroperitonealen Raumes zugrunde ging. Im Hinblicke auf einen so ansehnlichen Zwischenraum, volle 8 Tage, wie er bei dieser Patientin seit deren Konvulsionen verstrichen war, hätte man eigentlich alles Recht gehabt, auch die dafür als charakteristisch bekannten Veränderungen der Leber mit Sicherheit zu erwarten. Nichtsdestoweniger wurden sie völlig vermißt. Man traf nur ein blasses Organ an, in dem schon für das bloße Auge die

[1]) Beitrag zur Kenntnis der Leberveränderungen bei Eklampsie. Zieglers Beiträge Bd. 40 S. 483.

Grenzen der Acini deutlich hervortraten. Mikroskopisch zeigten sich die Bindegewebssepten der Lobuli leicht verbreitert und das periportale Gewebe enthielt geringe Mengen von Rundzellen: ein Befund also, welcher als beginnende interstitielle Hepatitis zu bezeichnen wäre. Worauf dieses Verhalten im vorliegenden Falle zurückzuführen sei, läßt sich bei dem Mangel anamnestischer Daten nicht mit Sicherheit sagen. Auf die Eklampsie läßt es sich jedenfalls nicht beziehen, da es dem dafür typischen Bilde keineswegs entspricht. Im Hinblicke hierauf kann man nicht umhin, zuzugestehen, daß es auch Fälle von Eklampsie gibt, bei denen die dafür typischen Gewebsschädigungen vermißt werden. Und zwar fehlen sie keineswegs aus äußeren Gründen, etwa weil die Zeit zu deren Ausbildung gemangelt hätte, sondern unstreitig aus inneren Ursachen. Die charakteristische Leberveränderung ist eben, so häufig sie auch angetroffen wird, dennoch keineswegs konstant.

In einem weiteren von mir beobachteten Falle bot die Leber im Gegenteil die schwersten Abweichungen dar, ganz übereinstimmend mit denjenigen, wie sie Lubarsch und Konstantinowitsch als der dritten Gruppe eigentümlich beschrieben haben. Das Organ war nämlich vergrößert, derb, von gelbbrauner Farbe, der seröse Ueberzug zeigte eine große Anzahl kleiner Blutungen von blaßrötlicher Farbe und unregelmäßiger Begrenzung. Außerdem waren zirkumskripte Stellen der Oberfläche stärker vertettet als die übrigen Gebiete. Auf dem Durchschnitte begegnete man den gleichen blaßrötlichen Herden, nur in geringerer Anzahl als an der Oberfläche. Ferner sah man besonders in den mittleren Schichten der Drüse Bezirke, die offenbar als Nekrose aufzufassen waren, während man in der peripheren Zone solche nur spärlicher antraf. Wenngleich sie als Einzelherde, die übrigens durch eine recht unregelmäßige Begrenzung ausgezeichnet waren, den Umfang eines Stecknadelkopfes bis einer Erbse kaum überschritten, nahmen sie, zu größeren Verbänden zusammengeflossen, doch als Ganzes einen recht erheblichen Teil des Parenchyms ein. Makroskopisch ließ sich zwar eine Thrombose der Gefäße nicht wahrnehmen; insbesondere erwies sich die Pfortader samt ihren großen Verzweigungen durchweg frei und wegsam. Nichtsdestoweniger war es nach dem ganzen Aussehen dieser Herde, ihrer scharfen Begrenzung, ihrer oft einem Keile genäherten Form, ihrer trockenen Beschaffenheit alsbald klar, daß man es mit ischämischen Nekrosen zu tun habe.

Da sowohl das klinische als auch das anatomische Bild, das die diesbezügliche Patientin darbot, in mancher Hinsicht von Interesse ist, dürfte es nicht überflüssig sein, etwas länger dabei zu verweilen. Vom Beginn ihres Leidens bis zum Tode hat die 24jährige Kranke noch 9 Tage gelebt. Der Partus war bereits am ersten Tage des Ausbruchs der Krämpfe spontan erfolgt. Da diese aber trotz der Geburt nicht sistierten, wurde die Dekapsulation beider Nieren gemacht. Hiernach hörten die Konvulsionen auf; die bis dahin sehr geringe Urinmenge nahm allmählich zu und der Zustand der Bewußtlosigkeit besserte sich innerhalb 3 Tagen soweit, daß Patientin gute Orientierung bekundete und auf Fragen vernünftige Antworten gab. Weiterhin verschlechterte sich indessen ihr Befinden: sie verfiel abermals in Bewußtlosigkeit und starb am 9. Tage nach der Geburt des Kindes an einer neuerdings hinzugetretenen Pleuropneumonie.

Was hier besonders auffallen muß, das ist die lange Dauer des komatösen Zustandes, obwohl die Krampfanfälle nach der Dekapsulation doch aufgehört hatten. Nach Lage der Dinge bin ich geneigt, den Fortbestand des Komas auf die ebenso umfangreichen wie tiefgreifenden Leberveränderungen zurückzuführen. Pflegt doch das gewöhnliche Eklampsiekoma in viel kürzerer Zeit entweder zur Genesung oder zum Tode zu führen. Mir wenigstens sind keine Fälle bekannt, wo zwar die eklamptischen Krämpfe aufhörten, sich aber trotzdem eine über 8 Tage währende, von einzelnen Remissionen unterbrochene Bewußtlosigkeit anschloß. Ersichtlich liegen hier ganz besondere, durch schwerste Schädigung des Leberparenchyms bedingte Verhältnisse vor. Meines Erachtens kann die beschriebene Verlaufsweise als Beispiel dafür dienen, daß die Leberaffektion an sich sehr wohl imstande ist, ein Krankheitsbild eigener Art hervorzurufen. Von der akuten gelben Leberatrophie wissen wir ja, daß der plötzliche Ausfall funktionstüchtiger Drüsensubstanz sehr schwere, zum Tode führende Allgemeinerscheinungen zu erzeugen vermag. In ähnlicher Weise könnten durch umfängliche Blutungen und Nekrosen, falls sie nur zur Ausschaltung großer Gebiete des Drüsengewebes führen, wohl Symptome hervorgerufen werden, die denen der akuten Atrophie und der ihr in klinischer Hinsicht bis zu einem gewissen Grade ähnlichen Eklampsie eigen sind. Natürlich ändert das nichts an dem später näher zu begründenden Standpunkte, daß im allgemeinen die Eklampsieerscheinungen nicht auf die Leber-

veränderungen zurückgeführt werden können. Nur die Möglichkeit, daß infolge ausgedehnten, durch das Eklampsiegift bedingten Unterganges sekretorischen Parenchyms ein dem eklamptischen ähnliches Krankheitsbild hervorgerufen wurde, nur diese Möglichkeit soll für die seltenen Fälle, in denen unter derartigen Bedingungen das Leben noch längere Zeit erhalten bleibt, nicht in Abrede gestellt werden.

Wenden wir uns nunmehr der histologischen Untersuchung zu: In dem makroskopisch unveränderten Drüsengewebe zeigen die Zellen auf weite Strecken hin, hauptsächlich in den peripheren Teilen der Lobuli, eine bald mehr, bald minder weit vorgeschrittene vakuoläre Degeneration, die an einzelnen Stellen zu einem vollständigen Zerfalle der Zellen geführt hat. Die Kerne der sekretorischen Elemente haben sich hier am längsten erhalten und liegen noch wohl erkennbar und gut gefärbt in dem seinerseits zugrunde gegangenen Protoplasma. Eine deutliche Beziehung der so beschaffenen Gebiete zu Verschlüssen der Blutgefäße fehlt ebensosehr, wie Fibrinanhäufungen in letzteren. An anderen, offenbar älteren Herden sind die letzten Reste von sekretorischem Parenchym völlig geschwunden und durch junges Bindegewebe ersetzt worden.

Untersucht man sodann die hämorrhagischen Nekrosen, die sich, in dem sonst unveränderten Parenchym gelegen, makroskopisch durch ihre blaßrote Färbung auszeichnen, so ist man zunächst erstaunt, nicht an allen Stellen die erwarteten Blutungen zu finden. Statt ihrer sieht man die roten Blutkörperchen, die sich mit Eosin nicht mehr färben lassen und nur noch vermöge ihrer Konturen überhaupt noch differenzierbar sind, dicht gedrängt in Hohlräumen liegen, welche teils rund sind, teils, und zwar namentlich wenn größer, am Rande bogenförmige Ausbuchtungen haben. An vielen Stellen sieht man deutlich, daß diese Lücken erweiterten Blutkapillaren entsprechen, zwischen denen die Leberzellbalken mehr oder weniger komprimiert sind. Da und dort bilden diese nur noch einen ganz schmalen, kernhaltigen Streifen: ein Bild, das lebhaft an die atrophische Stauungsleber erinnert. Dadurch, daß schließlich auch diese letzten Reste von sekretorischem Parenchym verschwinden, entstehen noch größere, cystenähnlich erweiterte Hohlräume. Zu einer wirklichen Blutung, d. h. zu einem freien Ergusse in das Gewebe, wie man das sonst an vielen Stellen sieht, wo hämorrhagische Nekrosen vorhanden sind, ist es hier indessen zunächst nicht gekommen.

Gewiß läßt es sich aber leicht begreifen, wenn aus solchen auf das Aeußerste ausgedehnten Gefäßen weiterhin Extravasationen erfolgen. Der Inhalt der Bluträume ist nicht überall derselbe. Während ein Teil von ihnen lediglich Erythrozyten enthält, sieht man einen anderen mit zahlreichen Leukozyten angefüllt, wieder einen anderen von dichten Fibrinniederschlägen.

Hiermit gelangen wir zu der zweiten und hervorstechendsten Eigentümlichkeit dieser Herde, nämlich der Thrombosierung der inter- und intralobulären Kapillaren. Am dichtesten ist deren Anfüllung mit Fibringerinnseln in unmittelbarer Nähe der periportalen Bindegewebszüge, so daß die peripherstenZellagen der Lobuli vollkommen von solchen umringt sind. Die Folge hiervon ist, daß die auf solche Weise gleichsam eingesponnenen Drüsenelemente allmählicher Nekrose anheimfallen, während sich das Fibrinnetz in den von ihnen verlassenen Raum einlagert. Ueberall, wo man Fibrin, sei es innerhalb von Gefäßen, sei es im Gewebe selber, begegnet, ist zugleich eine starke Anhäufung weißer Blutkörperchen wahrzunehmen.

Es entsteht nun die Frage nach der Ursache dieser Kapillarektasie. Im Hinblicke auf die Aehnlichkeit, welche in manchen Bildern mit denen der Stauungsleber herrscht, drängt sich unwillkürlich die Vermutung auf, daß hier derselbe Mechanismus vorliege wie bei dieser. Woher aber die Stauung? Bei einer primären Verlegung der intralobulären Kapillaren könne, so sollte man denken, eine Stauung des Blutes nur in einem gegen die Peripherie des Lobulus gerichteten Sinne erfolgen. Allein unzweifelhaft begegnet man Bildern, wo die Kapillarektasien gerade zentralwärts gelegen sind. Offenbar läßt sich das nur so erklären, daß ein Hindernis für den Abfluß des Blutes vom Zentrum nach der Peripherie, also in umgekehrter Richtung gegeben sei. Diese rückläufige Strömung von den Zentralvenen her ist ein ganz analoger Vorgang, wie er sich bei dem sogenannten roten Infarkte der Leber findet: einem Zustande, wo es gleichfalls infolge Verstopfung der zuführenden Gefäße, der Verzweigungen der Portalvene, zu einer rückläufigen Strömung mit Kapillarektasien kommt und somit zu dem Bilde einer zirkumskripten „atrophischen Stauungsleber“.

Natürlich soll hiermit nicht ohne weiteres gesagt sein, daß es sich bei den hämorrhagischen Nekrosen, die uns hier beschäftigen, um den gleichen anatomischen Vorgang wie bei den roten Infarkten handele. Vermöge der Verlegung vieler kleinster Gefäße, durch die

Nekrotisierung des Gewebes, sowie die Fibrinablagerung ist das Bild vielmehr fundamental verschieden von dem jener zirkumskripten atrophischen Stauungsherde, wie sie der Verschluß großer Pfortaderäste erzeugt. Dessen Heranziehung soll bloß dazu dienen, einesteils für den ähnlichen, weil ebenfalls auf Ausgleichung der bestehenden Zirkulationshindernisse gerichteten Mechanismus Verständnis zu gewinnen, anderenteils für den Umstand, daß sich die Kapillarektasien zentral von letzteren entwickeln.

Sämtliche ischämische Nekrosen sind von einem mehr oder weniger breiten Streifen von Granulationsgewebe umgeben, der sie gegen das relativ normale Gewebe abgrenzt. An einzelnen Stellen fällt dieser zwar mit dem interlobulären Bindegewebszuge zusammen: hier beginnt die Nekrose also genau am Rande des Läppchens oder hört da auf. Im großen und ganzen ist ihre Grenze jedoch nicht durch diese natürliche Trennungslinie gekennzeichnet, sondern sie geht mitten durch die Läppchen hindurch. An manchen in der Nähe der Grenze gelegenen Stellen stößt man mit einer gewissen Regelmäßigkeit auf Durchschnitte von Zentralvenen, die durch drei oder vier, im gesunden Gewebe liegende Leberzellreihen von dem nekrotischen Bezirke entfernt sind. Anderseits gewahrt man häufig an dem Rande nekrotischer Lobuli noch ein oder zwei Reihen unversehrter Leberzellen. Vielleicht ist dieser Befund ein Hinweis auf die günstigeren Zirkulationsverhältnisse dieser zentralen und peripheren Schichten im Verhältnisse zu denen der mittleren, insofern die peripheren Teile noch Blut von der Leberarterie erhalten, die zentralen hingegen von der Vena centralis.

Innerhalb der Infarkte selber unterscheidet man eine Anzahl mehr oder minder ausgedehnter Herde, deren Lage dort, wo das periportale Gewebe trotz der fortgeschrittenen Nekrose noch als solches erkennbar ist, durch dieses bestimmt wird. Sie nehmen die peripheren Zonen der ischämischen Nekrosen ein und treten bei der Weigertschen Fibrinfärbung durch intensive Blaufärbung hervor. Es sind dies jene im allgemeinen wenig umfänglichen thrombonekrotischen Bezirke, die ich oben beschrieben habe, Herde, die schon früher dagewesen sind, deren anämische oder hämorrhagische Natur sich jedoch inmitten der nunmehr völligen Nekrose des Lebergewebes nicht mehr erkennen läßt.

Wohl aber ist man unschwer imstande, sich aus ihrer Lage an der Grenze der ischämischen Nekrose, aus der Thrombosierung

aller kleinen im periportalen Bindegewebe verlaufenden Blutgefäße, inklusive der Leberarterien, eine Vorstellung von dem Zustandekommen dieser größeren nekrotischen Gebiete zu bilden. Ersichtlich sind sie aus der Konfluenz kleiner, ringförmig gelagerter Herde hervorgegangen und das Ergebnis einer immer vollkommeneren, nachgerade allseitigen Absperrung der Blutzufuhr von dem durch sie begrenzten Gewebsbezirke.

Natürlich ist diese Genese nur an relativ frischen Infarkten noch deutlich zu verfolgen. Denn späterhin zieht die beginnende bindegewebige Umwandlung, indem sie vom Rande immer mehr gegen das Innere zustrebt, sehr bald auch die periportalen Scheiden und ihre Umgebung in das Gebiet der Organisation hinein und vernichtet so die Zeugen des ursprünglichen Zustandes.

Dagegen habe ich für eine andere Entstehungsweise dieser größeren ischämischen Nekrosen, etwa lediglich durch Verschluß eines größeren Leberarterienastes, einen Anhaltspunkt nicht gewinnen können.

Was nun die Fibrinniederschläge anbetrifft, so habe ich des öfteren beobachtet, daß sich in den Kapillaren zarte Fibringeflechte nachweisen ließen, die sich von der Peripherie der Lobuli und den dort abgelagerten Fibringerinnseln aus kontinuierlich bis zu den gleichfalls thrombosierten Zentralvenen erstreckten. Es leuchtet ein, daß unter solchen Umständen jede kollaterale Zufuhr von Blut gänzlich ausgeschlossen ist. Ob beim Zustandekommen des Infarktes diese zentralwärts sich erstreckenden intravaskulären Thrombosen eine ursächliche Rolle spielen oder ob sie sich, was ich wegen ihrer lockeren Beschaffenheit für wahrscheinlicher halten möchte, erst sekundär hinzugesellen, wage ich nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden.

Ein großer Teil dieser anämischen Infarkte hat eine hämorrhagische Randzone, in deren Bereiche man die roten Blutkörperchen dicht gedrängt, innerhalb und außerhalb der peripheren Kapillaren liegen sieht. An anderen sonst ähnlichen Herden fehlt dieser blutrote Hof allerdings gänzlich.

Wie bei der langen Verlaufsdauer, die den uns beschäftigenden Eklampsiefall auszeichnet, zu erwarten war, begegnet man häufig Bildern, die auf das Deutlichste die sekundäre Reaktion des Gewebes in der Umgebung der Nekrosen und deren Ersatz durch neugebildetes Bindegewebe dartun. Je nachdem es sich dabei um hämorrhagisch

oder ischämisch bedingte Nekrosen handelt, ist das Bild ein verschiedenes. In ersterem Falle sieht man bei fortgeschrittener Organisierung eine außerordentliche Verbreiterung der Glissonschen Kapsel und entsprechende Verringerung des eigentlichen Drüsenparenchyms. Ein solches Verhalten beruht auf der Lage der Nekrosen in unmittelbarer Nähe des periportalen Bindegewebes. Mittels van Gieson-Färbung offenbart sich hierbei sehr anschaulich die Differenz zwischen dem dichten, sich intensiv rot färbenden Gewebe der persistierenden Glissonschen Kapsel, die gewöhnlich im Zentrum dieser Herde liegt und dem lockeren Granulationsgewebe, das sich wegen des geringen Gehaltes an kollagenen Fasern nur eben zart rosa färbt. Da hingegen, wo ischämische Nekrosen in ähnlicher Weise der Organisation entgegengehen, stößt man auf rundliche Herde von wechselndem Umfange, deren äußere Schicht von einem Granulationsgewebe gebildet wird, innerhalb dessen aber meist noch Spuren nekrotischen Lebergewebes sichtbar sind. Es ist wohl klar, daß in der Drüsensubstanz, sobald dieser Prozeß der Organisation abgeschlossen ist, eine allgemeine Narbenbildung erfolgt, die mit der Zeit nicht umhin kann, ein an die Cirrhose erinnerndes Bild hervorzurufen. —

In zwei weiteren unter den beobachteten 10 Fällen bot die Leber beim Anblicke mit bloßem Auge keine Abweichung von der Norm dar. Erst bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich kleinste nekrotische Herde in unmittelbarer Nähe des portalen Bindegewebes, verbunden mit Thrombose der zwischen den untergegangenen Leberzellen verlaufenden Kapillaren.

Drei andere Fälle hingegen waren schon makroskopisch als Eklampsieleber zu erkennen. Hier fanden sich typisch lokalisierte hämorrhagische Nekrosen mit Verlegung vieler kleiner periportaler Gefäße. Die Ausdehnung dieser Herde wechselte von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Kirsche. Eine genaue Beschreibung des Verhaltens der Leber auch dieser Patientinnen erübrigt sich, da es in allen Punkten sowohl mit der oben gelieferten Schilderung übereinstimmt, als auch mit derjenigen, wie sie in der Literatur so vielfach niedergelegt ist.

Länger verweilen muß ich aber bei den letzten beiden der von mir sezierten Fälle. Das makroskopische Aussehen der Leber der Patientin R. bot insofern Abweichungen von dem herkömmlichen Befunde, als der rechte Leberlappen auf weite Strecken der durch ihn ge-

legten Schnittfläche eine solche Menge kleiner blutig verfärbter Stellen aufweist, daß eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Bilde einer Stauungsleber, der sogenannten hyperämischen Muskatnußleber, nicht zu leugnen war. Allerdings ließ die scharfe Begrenzung der etwa stecknadelkopfgroßen Herde auch schon beim Betrachten mit bloßem Auge einen Zweifel an der Identität mit Stauungsleber aufkommen, zumal da die Beschaffenheit des linken Leberlappens völlig mit dem gewöhnlichen Bilde der Eklampsieleber übereinstimmte.

Noch überraschender war die Aehnlichkeit der Leberzeichnung mit dem Bilde der Muskatnußleber in dem Falle K. Hier ließ sich auf dem Durchschnitte ein Unterschied zwischen rechtem und linkem Leberlappen gar nicht wahrnehmen. Vielmehr sah man in völlig gleichförmiger Weise dunkelrote und dunkel-bräunliche Züge nebeneinander. Die ersteren, im allgemeinen nur Linien darbietend, welche die dunkel-bräunlichen Leberpartien kreisförmig begrenzten, zeigten mitunter deutlich eine Anschwellung, ganz so wie man sie an den gestauten Zentralvenen einer Muskatnußleber anzutreffen gewohnt ist. Wegen der allgemein dunklen Färbung des Leberparenchyms (Fett war immer nur spurenweise vorhanden) und wegen der diffusen Ausbreitung der durch besonders starke Hyperämie hervortretenden Stellen wurde zunächst die Diagnose auf Stauungsleber gestellt. Nur die ausgedehnten subkapsulären Blutungen wollten hierzu nicht recht passen. Allein die hieran sich knüpfenden Einwände schienen durch das auffällige Aussehen der Schnittfläche um so eher hinfällig zu werden, als ja die Möglichkeit durchaus zugegeben werden muß, daß sich bei hochgradiger Stauung auch einmal solche Blutungen ereignen.

Mikroskopisch zeigte sich jedoch, daß die dunkelroten, höchstens stecknadelkopfgroßen Punkte und Linien, die das braunrote Parenchym der ganzen Leber allenthalben in gleichmäßiger Weise durchsetzten, keineswegs den erweiterten, im Zentrum gelegenen Kapillaren entsprachen, sondern zirkumskripten, an der Peripherie der Läppchen gelegenen. Jede Gruppe solcher „Varikositäten“ zeigte ungefähr im Zentrum durch Fibrin verlegte Kapillaren, die in kontinuierlicher Verbindung mit einer Menge kleiner Interlobulargefäßen standen, die gleichfalls durch Gerinnsel verstopft waren. Mittels Sublimathärtung gelang es, an den etwas größeren Herden die Anwesenheit kleiner Blutaustritte sowohl innerhalb der bindegewebigen Scheiden, als auch an der Grenze der Läppchen darzutun.

Wenn somit in diesem wichtigen Punkte die Veränderungen völlig denen glichen, die als charakteristisch für die Eklampsie anerkannt sind, so fehlte doch sehr oft jede Nekrose der Zellen vollständig. Die Zellveränderungen, die sich hier darboten, beschränkten sich auf eine hochgradige Atrophie der Leberzellbalken im Bereiche der Kapillarektasien, und dort, wo massenhafte Fibrinablagerungen die Drüsenelemente dicht umspannen, auf eine Vakuolisierung des Protoplasmas ohne Kernveränderungen.

Nahm dieser Fall schon anatomisch eine Sonderstellung ein, so ist sein klinisches Verhalten noch viel bemerkenswerter: Patientin hat nämlich auch nicht die geringsten Erscheinungen eklamptischer Natur dargeboten: weder Krämpfe, noch Kopfschmerzen, noch Bewußtlosigkeit, ja nicht einmal Albuminurie oder Oedeme. Da sie vor Eintritt der Geburt 2 Monate lang als Hausschwangere in der Frauenklinik verweilt hatte, so vermögen wir uns hier auf einen unbedingt sicheren Tatbestand zu stützen. Für die Richtigkeit der präpartalen Angaben ist bei ihr also in selten vollständigem Maße Gewähr geleistet. Nachdem sie 12 Stunden lang gekreißt hatte, mußte wegen Gefährdung des kindlichen Lebens zur Entbindung mit der Zange geschritten werden, die ohne Zwischenfälle verlief. Unmittelbar nach der Geburt des Kindes stellte sich eine Blutung ein, der Puls wurde immer schwächer und die Frau starb kurze Zeit darauf unter den Erscheinungen der Herzschwäche.

Da nun diese Patientin trotz dem Fehlen aller klinischen Symptome unverkennbar die anatomischen Merkmale der Eklampsie dargeboten hat, so stellt sie eine Beobachtung ganz eigener Art dar. Nicht als „Eklampsie ohne Krämpfe" ist der fragliche Zustand aufzufassen. Finden sich doch bei einer solchen immerhin Aequivalente für die Konvulsionen in Form von Koma, Erbrechen, Kopfschmerzen, Albuminurie, Oedem, Ikterus: Symptome also, die handgreiflich genug einen anomalen Zustand bekunden. Alle diese Erscheinungen wurden hier indessen vermißt dergestalt, daß ohne die Sektion die Eklampsie niemals erkannt worden wäre. Sie lag eben nur anatomisch vor. Da die Herde hierbei ziemlich klein waren, außerdem noch nicht zusammengeflossen, und da sie vielfach ebensowenig Blutungen wie Zellnekrosen entdecken ließen, so durfte man aus all diesen Merkmalen schließen, daß sie sich erst vor nicht allzu langer Zeit entwickelt hatten.

In der Tat geht nun aus Erfahrungen, die Schmorl und

Konstantinowitsch mitgeteilt haben, unzweifelhaft hervor, daß sich die anatomischen Veränderungen früher herausbilden als die klinischen. Es muß also auch Fälle geben, wo zwar die ersteren, aber noch nicht die letzteren vorhanden sind. Dies wird sich ereignen können, sobald zwischen beiden der Tod eintritt, und eben das ist hier offenbar geschehen. Die klinische Latenz, durch die sich der in Rede stehende Fall auszeichnet, ist also nur eine zufällige und scheinbare darum, weil der Eintritt des Todes die weitere Entwicklung der Dinge verhindert hat. Ob es auch eine wirkliche, d. h. klinisch dauernde Latenz der Eklampsie gebe, ist meines Wissens noch durch keine zuverlässigen Beispiele belegt. Sie müßte aber dann angenommen werden, wenn man bei der Sektion von Patientinnen, die klinisch ein vollkommen normales Verhalten dargeboten hatten, notorisch ältere — also etwa schon in Organisation befindliche — Herde fände, die sich einzig und allein auf Eklampsie würden beziehen lassen. Diese wären dann ein Gegenstück zu denjenigen Fällen, die, obwohl klinisch unbestreitbar, anatomisch einen ganz negativen Befund darbieten.

Bei einer kritischen Durchsicht dieser für die Eklampsie charakteristischen Leberveränderungen muß man die Thrombose der kleinsten interlobulären Gefäße und der peripheren Kapillargebiete in den Vordergrund der Betrachtung rücken. Sind sie es doch, die der Eklampsieleber ihr eigentümliches Gepräge verleihen und alle diejenigen Abweichungen von der Norm bedingen, die von der Peripherie der Läppchen ihren Ausgang nehmen. Diese Veränderungen bestehen in folgendem:

Sind nur vereinzelte periphere Kapillaren von der Gerinnung betroffen, so tritt, wenn die Fibrinablagerung ein dichtes Netz um die einzelnen Leberzellen oder mehrere untereinander zusammenhängende Drüsenelemente bildet, eine Nekrose der letzteren ein. Bei so kleinen Herden ist eine Gefäßreaktion oft nicht zu erkennen. Hier hat man also kleinste ischämische Nekrosen vor sich, die sich dem bloßen Auge meist entziehen.

Wird hingegen ein größeres Gefäßgebiet thrombosiert, so tritt diejenige Erscheinungsreihe ein, der man am häufigsten begegnet. Hier sind immer viele kleine interlobuläre Gefäße verstopft nebst

einem mehr oder minder breiten Bezirke der anstoßenden Kapillaren. Wegen der starken Gefäßreaktion, die sie hervorrufen, sind diese Herde schon für das bloße Auge deutlich erkennbar. Sie bekundet sich darin, daß die in der Umgebung der thrombosierten Kapillaren gelegenen Haargefäße sich mächtig erweitern. Hierdurch wird die dunkelrote Färbung von Herden bedingt, die sich oft keilförmig weit in das Innere der Läppchen erstrecken und manchmal fast die Zentralvene erreichen. Aber auch peripher von den dicht verstopften Kapillaren sieht man solche cystisch erweiterte Gefäße, die sich der Grenze des periportalen Bindegewebes fast unmittelbar nähern. Diese scharf umgrenzten, dicht mit roten Blutkörperchen gefüllten Räume springen halbkugelförmig gegen die interlobulären Züge vor. Offenbar treten diese Gefäße, die man wegen ihrer Zartheit sonst wenig zu beachten pflegt, erst vermöge ihrer jetzt prallen Füllung so deutlich hervor. Auf solche Weise rücken die Kapillarthrombosen oft bis beinahe in die Mitte des durch die mächtigen Gefäßektasien gekennzeichneten Bezirkes. Dieses eigenartige Bild findet seine Erklärung in dem allgemein gültigen Gesetze, daß Gewebsgebiete, die durch Gefäßverschluß bedroht sind, durch bald nur kollaterale, bald zugleich rückläufige Hyperämie gewissermaßen Entsatz erhalten. Bei den kleineren oder auch bei noch ganz frischen Herden tritt zuweilen noch keine Nekrose zutage und ebensowenig Blutungen[1]). Meistens jedoch werden beide nicht vermißt.

Werden nun aber im Umkreise eines größeren oder kleineren Gewebsbezirkes die Interlobulargefäße sämtlicher Bindegewebsscheiden durch Thrombose verschlossen, so kommt es unweigerlich zur Nekrose des eingeschlossenen Gebietes und der angrenzenden Teile der benachbarten Läppchen. Erst kurz vor der Zentralvene jedes der letzteren macht diese Halt. Sie umschließt die gleichfalls abgestorbenen Bindegewebsscheiden, in deren Umgebung die Kapillaren durch dichte Fibrinmassen verschlossen sind. Solche schon makroskopisch sichtbaren ischämischen Nekrosen werden in der bekannten Weise demarkiert, aufgesogen, um nach allmählicher Re-

[1]) Schmorl rät Sublimathärtung an, um auch kleinste Extravasate aufzuspüren. So schön auch die roten Blutkörperchen dabei zur Geltung kommen, so leistet die genannte Methode, wie ich glaube, doch allzuviel des Guten. Da oder dort glaubt man Blutungen zu sehen, wo sicher keine vorhanden sind. So erging es mir wenigstens bei der Untersuchung einer keineswegs hochgradigen Stauungsleber.

sorption der einstigen sekretorischen Elemente einer Umwandlung im Bindegewebe einheimzufallen.

Am Schlusse dieser Uebersicht über die typischen Leberveränderungen möchte ich mit Rücksicht auf abweichende Meinungen, wie sie in der Literatur hie und da auftreten, nochmals betonen, daß die Gefäßverschlüsse den primären Insult darstellen, daß die durch sie bedingten Parenchymveränderungen regelmäßig an der Peripherie der Läppchen zu finden sind und daß die Kapillarektasien das erste Stadium der hämorrhagischen Nekrose repräsentieren.

Nach diesem zusammenfassenden Ueberblicke möchte ich mich jetzt denjenigen Leberveränderungen bei Eklampsie zuwenden, die nicht durch Verschluß von Gefäßen bedingt sind. Bei ihnen muß man diffuse, über das ganze Parenchym sich erstreckende Abweichungen von solchen nur herdförmiger Natur unterscheiden. Bei beiden handelt es sich um Degenerationen, die als „Trübe Schwellung mit Ausgang in Nekrose", als „Vakuoläre Umwandlung des Zellprotoplasmas" und als „Dissoziation der Leberzellbalken" beschrieben worden sind. Letztere sah ich in sehr ausgesprochenem Maße in einem Falle, der durch typische hämorrhagische Nekrosen ausgezeichnet war und wo das ganze Drüsengewebe wie durchgeschüttelt aussah. Dagegen stieß ich auf herdförmige vakuoläre Degeneration mit Ausgang in Nekrose und bindegewebige Umwandlung in demjenigen Falle, wo ausgedehnte anämische Infarkte vorhanden waren. Auch das von Schmorl und anderen beigebrachte Material umfaßt diffuse Leberveränderungen, während über zirkumskripte Herde von Konstantinowitsch berichtet wird. Diesen hat neuerdings Ceelen[1]) besondere Aufmerksamkeit gewidmet und sie in der Tat sehr häufig angetroffen. Da sie nicht durch Gefäßverschlüsse bedingt sind, bezeichnet er sie zum Unterschiede von diesen sekundär entstandenen als primäre Degenerationen. Meist liegen sie gleichfalls an der Peripherie, oft aber auch in der intermediären Läppchenzone. Auf Grund meines Materials vermag ich zwar die Ansicht Ceelens nicht zu bestätigen, daß die „primären Parenchymdegenerationen einen typischen und konstanten Befund der eklamptischen Leber" bildeten. Allein deshalb bin ich doch weit

[1]) Ueber eklamptische Leberveränderungen. Virchows Arch. Bd. 201.

davon entfernt, deren Vorkommen überhaupt bestreiten zu wollen[1]). Für keineswegs ausgemacht halte ich es hingegen, daß sie als charakteristisch, ja pathognomonisch zu bewerten seien, wie das von den durch Thrombose bedingten Leberveränderungen gilt, mit deren Hilfe es doch möglich ist, die wahre Natur auch klinisch unklarer und sogar ganz unverdächtiger Fälle post mortem noch aufzudecken.

Für die Beschaffenheit des Eklampsiegiftes folgt aus diesen anatomischen Untersuchungen, daß jedenfalls zwei verschiedene Komponenten darin enthalten sein müssen: einer, der auf die Blutbeschaffenheit einwirkt, ein anderer, der sich unmittelbar dem Parenchym gegenüber geltend macht. Bei dieser Unterscheidung zwischen einem thrombosierenden und toxischen Komponenten wird man unwillkürlich an die Beobachtungen Richard Freunds[2]) erinnert, der bei seinen Placentarinjektionen gefunden hat, daß der beim Auspressen von Mutterkuchengewebe gewonnene Saft in ähnlich zwiefältiger Weise zusammengesetzt ist. Selbstverständlich soll damit allerdings noch lange nicht gemeint sein, daß Placentarextrakt und Eklampsiegift etwa identisch seien. —

Indem ich hiermit die Uebersicht über die bei der Eklampsie beobachteten Leberveränderungen abschließe, darf ich nicht unterlassen, als eines der hauptsächlichsten Ergebnisse hervorzuheben, daß die angeführten Befunde keineswegs in allen Fällen damit verbunden sind.

Auf diesem Standpunkte angelangt, vermag ich mithin Hofbauer nicht beizupflichten, wenn er sich neuerdings bemüht, den ganzen Prozeß als eine intravitale Autolyse der Leber hinzustellen. Denn ersichtlich werden damit die Veränderungen dieses Organes zum Mittel-, ja Ausgangspunkte des ganzen klinischen Symptomenkomplexes gestempelt. Hierzu hält sich der genannte Autor darum für berechtigt, weil es ihm bei der chemischen Untersuchung von eklamptischen Lebern gelungen ist, eben die nämlichen Stoffe nachzuweisen, die sonst nur bei künstlicher aseptischer Autolyse der aus der Leiche entnommenen Drüse im Brutschranke entstehen. Bewiesen ist damit offenbar aber nur, daß der zu Nekrose

[1]) Bei der Entscheidung dieser Frage ist allerdings zu berücksichtigen, daß sich nicht alles Fibrin nach der Weigertschen Methode färbt. Ersichtlich schließt somit auch ein negativer Ausfall dieser Tinktion die Anwesenheit von Fibrin nicht unbedingt aus. [2]) Zentralbl. f. Gyn. 1907, S. 777.

führende Prozeß ein der Autolyse ähnlicher sei, so daß man, falls man die von ihm gemachte Annahme für stichhaltig hielte, mit demselben Rechte sämtliche zur Nekrose führende Vorgänge als Autolyse würde bezeichnen können. Wie auch Hofbauer selbst treffend hervorhebt, hätte man es alsdann mit keinem Prozesse mehr zu tun, der sich als für Eklampsie spezifisch bezeichnen ließe. Unter einer derartigen Voraussetzung würde man in der Tat erwarten dürfen, daß sich im Gefolge von akuter Atrophie, von Phosphorvergiftung usw. ganz dieselben Folgeerscheinungen, vielleicht sogar in noch höherem Grade, entwickelten. Mit der Bezeichnung „intravitale Leberautolyse" setzt man also an Stelle des anatomischen Befundes der Nekrose lediglich die damit einhergehenden chemischen Wandlungen.

Hiermit haben wir indes noch keineswegs, wie das Winter[1]) glaubt, eine Erklärung gewonnen für das der Eklampsie eigentümliche Krankheitsbild. Denn einmal lassen sich, wie oben bereits gesagt, in manchen Fällen unbestreitbarer Eklampsie gar keine oder nur gerinfügige Veränderungen an der Leber nachweisen. Sodann spricht das gleichfalls schon betonte Mißverhältnis zwischen der Schwere des Krankheitsbildes und dem Grade der intrahepatischen Anomalien gegen eine bedingungslose Abhängigkeit beider voneinander. Endlich beschränken sich bei der Eklampsie die pathologischen Befunde keineswegs auf die Leber. Daneben kommen vielmehr oft genug ganz gleich geartete und kaum weniger schwere Schädigungen anderer, ebenfalls drüsiger Organe ins Spiel, dergestalt, daß nicht minder deren Autolyse ins Gewicht fallen würde.

Ueberdies ist eine ganze Reihe durchaus abseits liegender Affektionen bekannt, bei denen Lebernekrosen in recht beträchtlicher Menge auftreten. Nur des Beispiels halber will ich hier die essentielle Anämie namhaft machen, bei der in ganz typischer Weise die zentralen Acinuszonen dem Untergange anheimfallen können und bei der doch jede Spur eklamptischer Begleitsymptome vermißt wird. Noch eindringlicher spricht gegen die Hofbauersche Theorie der Umstand, daß nach embolischer Verstopfung kleiner Pfortaderäste, die sich an Thrombose von Netz- und Mesenterialvenen angeschlossen hatte, Chiari[2]), Schmorl u. a. ganz ähnliche Leberveränderungen,

[1]) Hofbauer, „Für die placentare Theorie der Eklampsieätiologie". Zentralbl. f. Gyn. 1908, S. 1469.

[2]) Erfahrungen über Infarktbildungen in der Leber des Menschen. Zeitschrift für Heilkunde 1898, Bd. 19.

wie die bei Eklampsie vorkommenden, wahrgenommen haben, ohne daß doch irgendwelche der Eklampsie zugehörige Erscheinungen beobachtet worden wären.

Die Anschauung, daß der eklamptische Symptomenkomplex von den Leberveränderungen als solchen abhängig sei, verdient also schon deshalb zurückgewiesen zu werden, weil es letal verlaufende Fälle von Eklampsie mit so geringfügigen Leberveränderungen gibt, daß sie als Ursache eines so schweren, nicht selten sogar zum Tode führenden Krankheitsbildes keinesfalls in Betracht kommen können. Es kommt aber noch hinzu, daß diejenigen hepatischen Anomalien, welche die Eklampsie begleiten, auch noch bei anderen Affektionen angetroffen werden, wo gleichwohl der für sie charakteristische Symptomenkomplex ausbleibt.

Angesichts dessen ist das abnorme Verhalten der Leber meines Erachtens nicht als Ursache, sondern als Folge der Intoxikation anzusehen. Demgemäß können auch die durch Autolyse frei gewordenen Stoffe nur im Sinne einer Vermehrung der im Blute kreisenden Toxine in Rechnung gezogen werden. —

In neuester Zeit hat nun Schickele[1]) den Versuch unternommen, den Begriff der Eklampsie wesentlich weiter zu fassen als bisher. Schon früher war man auf Grund übereinstimmender pathologisch-anatomischer Befunde zu dem Ergebnisse gelangt, auch gewisse, nicht von Krämpfen begleitete Erkrankungen als Eklampsie anzuerkennen. In diesem Sinne spricht man von einer „Eclampsia sine Eclampsia", womit streng genommen wohl „Eclampsia sine convulsionibus" gemeint ist. Bei einer solchen Auffassung ist das Band, das beide Arten von Eklampsie vereinen soll, offenbar durch den gemeinsamen pathologisch-anatomischen Befund gegeben. Diese Auffassung muß, wie ich glaube, als völlig berechtigt anerkannt werden.

Schickele geht nun aber einen bedeutenden Schritt weiter und begreift unter dem Namen der „atypischen Eklampsie" auch solche Fälle, die sich sogar in bezug auf das anatomische Verhalten weit von dem der „typischen Eklampsie" zukommenden Befunde entfernen. Das Kennzeichen, daß es sich in solchen Fällen gleichwohl um die uns beschäftigende Erkrankung handele, liegt lediglich in

---

[1]) Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. Bd. 92.

dem Vorhandensein gewisser klinischer Symptome, wie man sie bei der Eklampsie in ähnlicher Weise findet, und in dem Nachweise einer anatomischen Veränderung der Leber, welcher Art diese auch sein möge. Er gebraucht also den Ausdruck „Eklampsie“ im Sinne einer — wirklichen oder vermeintlichen — Schwangerschaftsintoxikation, deren Merkmal darin gelegen sein soll, daß das Leberparenchym in ganz diffuser Weise befallen wird. In einer so weiten Fassung des Eklampsiebegriffes bin ich außer stande, einen Fortschritt zu erblicken. Denn damit würden wir an dem Grundpfeiler dessen rütteln, was wir von dieser Krankheit wissen, an der Tatsache nämlich, daß für sie eine ganz einzig dastehende anatomische Veränderung eigentümlich ist. Zugleich würden wir damit eine Erkenntnis in Frage stellen, die in der ganzen Eklampsieforschung der beiden letzten Jahrzehnte wohl die einzige ist, welche allen Stürmen der Kritik getrotzt hat. Mag auch der Kliniker dem Unterschiede zwischen den diffusen und herdartigen Erkrankungen, wie wir sie bei der typischen Eklampsie finden, keine allzu große Tragweite beimessen, für die anatomische Betrachtungsweise ist dieses Moment von entscheidender Bedeutung. Das gilt um so mehr, als die Mangelhaftigkeit unserer Einsicht in die Natur der hypothetischen Schwangerschaftsgifte uns zwingt, zunächst die anatomischen Besonderheiten ihrer Wirkungsart auf das Schärfste hervorzuheben, um mindestens nach dieser Richtung hin das schwierige Gebiet einigermaßen zu beherrschen. Damit soll die Möglichkeit keineswegs bestritten werden, daß bei der Eklampsie, wie ich selbst beobachtet habe, auch einmal diffuse Leberveränderungen vorkommen können. Nur sind diese in keiner Weise dafür eigentümlich. Eben darum geht es auch ganz und gar nicht an, in Fällen, die schon klinisch höchst zweifelhaft sind, auf diese uncharakteristischen Leberveränderungen hin die Diagnose einer Eklampsie zu begründen.

Wie mißlich es ist, den Wegen Schickeles zu folgen und alle möglichen in der Schwangerschaft vorkommenden Leberaffektionen auf Rechnung der Eklampsie zu setzen, das wird am deutlichsten klar, wenn wir die vom Autor mitgeteilten Beobachtungen daraufhin durchgehen.

Von seinen 8 Fällen gehören 6 (nämlich Nr. 1 und Nr. 4—8) der sogenannten atypischen Form an. Die Besonderheiten der einzelnen Beobachtungen bringt folgende Tabelle in möglichster Kürze zum Ausdrucke.

Klinische Erscheinungen	Lokalisation und Art der anatomischen Veränderungen der Leber	Thromben	Blutungen
1. Als Primipara echte Eklampsie, als II-para bis zur Geburt, die wegen Gefahr für das Kind mit Zange beendigt wurde, o. B. Postpartumblutung: Alte Hysterotomienarbe geborsten. Blutung steht nach Naht. Tamponade des Uterus. Große Blässe, Fadenpuls, Exzitation, Koma. Symptome sprechen für Blutung oder Intoxikation, nach 2 Tagen Exitus	1. Zentrale Anhäufung von Fett. 2. In der Umgebung des periportalen Gewebes gut erhaltene Zellen, spärlich vorhanden. 3. Mittlere Zonen des Läppchens enthalten in Zerfall begriffene Zellen, bilden die Hauptmasse des Leberläppchens	In den größeren Pfortaderverzweigungen bis in die kleinsten Gefäße hinein	Zahlreiche, nicht ausgedehnte Hämorrhagien ohne besondere Lokalisation
2. Typische Eklampsie, klinisch, wie anatomisch	—	—	—
3. Typische Eklampsie, nur mit ausgedehnter zentraler Verfettung	—	—	—
4. Sehr anämische Frau (Luesverdacht), erkrankt nach der Geburt an septischer Parametritis und Peritonitis. Exitus 13 Tage post partum. Keine Erscheinungen von Eklampsie oder Intoxikation	1. Fett im Zentrum und intermediär. Zellen wohl erhalten. 2. Miliare Nekrosen in der Peripherie	Keine Thromben	—
5. Elf Tage post partum VII: Kopfschmerzen, Bewußtlosigkeit, Andeutung von eklamptischen Anfällen. Nackenstarre, Kernigsches Symptom, Exitus nach 3tägiger Krankheit	1. Fett in den zentralen und intermediären Schichten, diese Zellen sind in Zerfall begriffen. 2. In der Peripherie gut erhaltene Zellen	Keine Fibrinthromben	Spärlich
6. Sehr anämisches Mädchen. Vor 6 Wochen starke Blutungen aus den Genitalien: Gravidität? Ferner Ovarialtumor, typhöser Allgemeinzustand, Fieber. 3 Tage nach Entfernung des Ovarialtumors Ikterus; Erbrechen, Krämpfe, Delirien, Koma. Am folgenden Tage Exitus	Parenchymatöse Degeneration der Leber	—	—

Klinische Erscheinungen	Lokalisation und Art der anatomischen Veränderungen der Leber	Thromben	Blutungen
7. II-para. Dritter Monat der Schwangerschaft. Seit 2 Tagen Cyanose, subnormale Temperatur, kleiner Puls, Blut im Urin und im Magen. Exitus am Tage des Eintrittes in die Klinik	Leber vergrößert, 26 : 21 : 10, von zitronengelber Farbe	—	Unter der Glissonschen Kapsel kleine Blutungen
8. III-para. Morgendliches Erbrechen, Ohnmachtsanfälle, starke Blutungen aus den Genitalien; Operation ergab eine geborstene Extrauteringravidität. 3 Tage post operationem Ikterus, Koma, 5 Tage p. op. Exitus	Leber bedeutend verkleinert, 21 : 15 : 7, ungemein weich, brüchig, von gelber Farbe, Acinuszeichnung verwischt. Mikroskopisch: Hochgradige Nekrose u. fettige Degeneration der Leberzellen	—	—

Was die erste der Schickeleschen Beobachtungen betrifft, so scheint sie mir keineswegs sicher eine Schwangerschaftsintoxikation zu sein. Gestützt auf die klinische Betrachtung spricht sich der genannte Autor selber nicht unbedingt für eine derartige Deutung aus, sondern hält auch die Möglichkeit einer inneren Blutung offen. Wie die Sektion ergab, fand sich eine solche freilich nicht vor; wohl aber war infolge einer Ruptur des Uterus eine beträchtliche Blutung nach außen hin erfolgt. In Uebereinstimmung hiermit hatte die Patientin eine außerordentliche Blässe der Haut und fadenförmigen Puls wahrnehmen lassen; ebensowenig widersprachen die zerebralen Symptome der Annahme einer einfachen Anämie.

Allerdings lieferte die Krankengeschichte keinen deutlichen Hinweis auf einen während der Schwangerschaft schon vorher bestehenden anämischen Zustand. Sie enthält bloß die Mitteilung, daß sich Patientin während des ganzen Verlaufes der Gravidität nicht wohlgefühlt habe. Eine Erklärung hierfür oder auch nur den Versuch einer solchen sucht man vergeblich.

Zieht man nun in Erwägung, daß Schickele die äußere Blutung offenbar nicht genügt, um den hohen Grad der Oligämie zu erklären, so wird man, da eine innere Blutung, wie wir gehört haben, nicht angetroffen wurde, schwerlich fehlgehen, wenn man für

die Schwere der Erscheinungen irgendwelche präexistente Anämie der Patientin verantwortlich macht.

Eine solche Auffassung erscheint mir um so eher plausibel, als hierdurch auch ihre subjektiven Klagen eine Aufklärung erfahren würden. Was mich aber ganz besonders veranlaßt, in dem allgemeinen Blutmangel die Ursache des vorliegenden Krankheitszustandes zu erblicken, das ist der an der Leber erhobene Befund. Vor einigen Jahren habe ich Gelegenheit gehabt, bei einem infolge von Syphilis sehr anämischen Manne eine Leber zu untersuchen, die fast bis in alle Einzelheiten mit derjenigen übereinstimmte, welche Schickele beschreibt und mit dem Bilde, das er seiner Abhandlung beifügt: das Zentrum der Lobuli wird eingenommen von einer Verfettung der Drüsenzellen, die von der Vena intralobularis aus strahlenförmig in das Innere der Läppchen vordringt. Die intermediäre Zone ist zum guten Teile nekrotisch, so daß nur noch an der Peripherie der Lobuli die Zellbalken ein normales Aussehen besitzen. Außerdem bemerkt man allenthalben zirkumskripte Blutungen. Ferner ließ sich bei diesem Patienten ein hoher, ersichtlich mit der Anämie zusammenhängender Grad von Hämosiderosis feststellen. Ueber eine etwaige ähnliche Beschaffenheit des Leberparenchyms in dem von ihm beschriebenen Falle sagt Schickele allerdings nichts aus, vielleicht aber nur darum, weil die Untersuchung nicht speziell auf diesen Punkt gerichtet gewesen ist[1]). Meines Erachtens läßt sich also seine Beobachtung viel eher durch eine präexistente Oligämie erklären, als durch eine Schwangerschaftsintoxikation.

Auch hinsichtlich der die Eklampsie begleitenden Verfettung der Leberzellen äußert er sich in einer Weise, die nach meinem Dafürhalten nicht ganz einwandsfrei ist. Als Beweis für seine Behauptung, daß bei der Eklampsie Verfettungen in ausgedehnter Weise vorkommen, beruft er sich auf den soeben erörterten Befund, obwohl hier, wie sich jeder durch einen Vergleich mit der Abbildung überzeugen kann, ein hoher Grad von Verfettung überhaupt nicht vorliegt. Sind doch die zerfallenen Leberzellen, welche die große Masse des Läppchens einnehmen, von Fett fast frei; nur in der Mitte ist es etwas reichlicher angesammelt, an der Peripherie hingegen wieder spärlicher. Mit dieser Ueberschätzung des Fettbefundes im

[1]) Vgl. auch das hierüber bei der „Schwangerschaftsleber“ Gesagte.

Einzelfalle geht Hand in Hand eine solche in der Bewertung dieses vermöge seiner Häufigkeit so vieldeutigen Phänomens überhaupt: als ob in einer ausgedehnten Fettinfiltration eines gewissen Bruchteils der Drüsenzellen der Schlüssel zum Verständnisse der Eklampsie gegeben sein könnte. Meiner Ansicht nach sehr mit Recht haben fast alle Autoren die Verfettung bei der Eklampsie unberücksichtigt gelassen; einesteils deshalb, weil sie durchaus inkonstant ist, ferner darum, weil auch der ausgedehntesten und schwersten Verfettung des Organes, vorausgesetzt, daß die Zellen erhalten sind, eine im engeren Sinne pathologische Bedeutung nicht zukommt. Sind aber irgendwo sekretorische Elemente zerfallen, so ist die daneben vorhandene Verfettung gegenüber dem Zelluntergange an sich von untergeordneter Bedeutung.

Unterzieht man nun die zehn von mir beobachteten Eklampsiefälle hinsichtlich der in der Leber vorhandenen Fettablagerung einer näheren Prüfung, so begegnet man einem höheren Grade einer solchen nur in einem Falle. Hier lag es in bald kleinen, bald großen Tropfen innerhalb des Protoplasmas, ohne daß es darum aber zu einem Untergange der es beherbergenden Elemente gekommen wäre. Die zentralen Partien waren der Hauptsitz der Anhäufung, um in der Nähe des portalen Bindegewebes gänzlich zu verschwinden. In drei weiteren Fällen war vermittels der Sudanfärbung überhaupt kein Fett nachzuweisen. In den übrigen sechs Lebern fand sich nur ein mäßiger Grad von Fettinfiltration vor, und zwar lag es im allgemeinen diffus in allen Teilen des Läppchens, wenngleich sich mehrfach eine reichlichere Ansammlung um die Zentralvene herum kundgab. Auf diese eigentümliche Lokalisation komme ich später bei Besprechung der Schwangerschaftsleber noch zurück.

Fall II und III sind typische Fälle von Eklampsie. Im letzteren war die ausgedehnte Fettinfiltration, die gleichfalls die zentralen Schichten einnahm, besonders bemerkenswert.

Schickele vergleicht diese Leberaffektion hinsichtlich des Fettbefundes mit einem Falle von Hofbauer, der klinisch als Hyperemesis gravidarum imponierte. Bei letzterem ist aber nicht der Fettbefund die Hauptsache, sondern die in der Peripherie einzelner Läppchen gelegenen Zellnekrosen: Stellen, die nicht wie bei der Eklampsie als zirkumskripte Herde auftraten, sondern in gleichmäßiger Weise die periphere Zone des Acinus einnahmen. Eben darum läßt sich dieser Befund auch nicht ohne weiteres mit dem

von Schickele vergleichen. Noch viel weniger gilt dies von dem Versuche des letzteren, seinen ersten Fall mit dem Hofbauers auf eine Linie zu stellen. Die zwischen ihnen unleugbar vorhandenen Unterschiede betrachtet er als nur graduelle, während beide in Wirklichkeit kaum etwas miteinander gemein haben. Die Leber der von Hofbauer beobachteten Patientin bietet zwar eine starke Verfettung der zentralen und intermediären Schichten, also der großen Masse des Lobulus dar, indes unter völligem Erhaltensein der Struktur der Drüsenzellen, während im Bereiche der peripheren diffuse Nekrose besteht. Bei Schickele hingegen herrscht lediglich im Zentrum Verfettung, während in der breiten, intermediären Zone eine solche kaum zu entdecken ist. Die Hauptsache bleibt aber, daß bei Schickele gerade die das Zentrum und die intermediäre Zone erfüllenden Zellen, die Hofbauer doch intakt gefunden hat, nekrotisch geworden, also aufs schwerste geschädigt sind. Umgekehrt sind bei Schickele die peripheren Zellagen wohl erhalten, bei Hofbauer hingegen nekrotisch. Angesichts dessen erblicke ich in der Tat keine Möglichkeit, diese beiden Fälle miteinander in Einklang zu bringen.

Was nun den IV. Fall Schickeles anlangt, wo er wiederum zentrale Verfettung notiert und in der Peripherie herdförmige Nekrose angetroffen hat, sprechen die klinischen Erscheinungen weder für Eklampsie, noch für irgend eine andere Intoxikation. Es bestand nur eine schwere Anämie neben Luesverdacht. Auch hier scheint es mir also fraglich, ob man es mit einer als „atypische Eklampsie“ aufzufassenden Affektion zu tun habe. Die Frau ging an Peritonitis zugrunde. Obwohl der Verfasser bei anderen Fällen von Peritonitis einen Befund, der dem in Rede stehenden ähnlich wäre, nicht erhoben hat, so ist doch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Nekrosen durch bakterielle, von dem abdominalen Exsudate herstammende Gifte hervorgerufen worden seien. Anderseits ist die zentrale Verfettung, wie Rößle[1]) u. a. hervorgehoben haben, ein für oligämische Zustände typischer Befund. Somit könnte dieser Beobachtung sehr wohl eine ganz andere Deutung, wie die vom Verfasser beliebte, gegeben werden, und gewiß mit ebensoviel Berechtigung wie die seinige, zumal ja alle sonstigen Zeichen einer Schwangerschaftsintoxikation gefehlt haben.

[1]) „Ueber zentrale Verfettung der Leber.“ Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft, Dresden 1907.

Meines Erachtens muß man bei der Beurteilung solcher Leberveränderungen folgenden Standpunkt einnehmen: Finden sich bei einer Schwangeren oder Wöchnerin keine sicheren eklamptischen Leberbefunde, so läßt sich über die Zugehörigkeit der in hepate stattgehabten anatomischen Veränderungen zu einer etwaigen Schwangerschaftsintoxikation eine Entscheidung nur treffen, indem man die Gesamtheit der in Frage kommenden Verhältnisse berücksichtigt, hier z. B. Anämie, Sepsis und anderes. Gilt doch das nämliche bei Beurteilung der Frage, welche Rolle die akute gelbe Leberatrophie in der Gravidität spiele. In ähnlicher Weise kann sich an septische Zustände eine akute Atrophie der Leber anschließen. Beim Erwägen der in Betracht kommenden ätiologischen Momente verdient natürlich das bekannte Gift den Vorzug vor dem unbekannten. Falls also Gravidität und Sepsis zusammentreffen sollten, würde man die akute gelbe Leberatrophie auf Rechnung der Sepsis zu setzen haben. Nur wenn sich für die Lebererkrankung keine sonstige greifbare Ursache entdecken läßt, wird man eine gravidäre Intoxikation verantwortlich dafür machen dürfen.

Ganz anders verhält es sich bei einem eklamptischen Leberbefunde. Ein solcher ist so charakteristisch und geradezu pathognomonisch, daß man auch bei dem Fehlen jeder Anamnese, jedes klinischen Berichtes, ja selbst des übrigen Leichenbefundes aus der Leber allein mit großer Sicherheit die Diagnose auf Eklampsie stellen kann. (Ausgenommen hiervon sind nur die wenigen Fälle, die ich S. 21 unten erwähnt habe.)

Konnte man bisher überhaupt nicht zugeben, daß es sich um eine Schwangerschaftsintoxikation handele, so muß für den V. Fall eine solche Genese ohne weiteres eingeräumt werden. Aber gehört er darum auch zur Eklampsie? Nein, denn er zeigt nichts von den dafür charakteristischen Befunden. Hier findet sich vielmehr ein hochgradiger fettiger Zerfall, der nur die peripheren Schichten der Acini verschont. Demnach handelt es sich um eine parenchymatöse Hepatitis, deren schwerste Form die akute gelbe Leberatrophie darstellt. Wirklich stehe ich nicht an, diese Beobachtung Schickeles als zu letzterer Kategorie gehörig aufzufassen, indem ich annehme, daß die kurze Dauer der Krankheit, nämlich bloß 3 Tage, einer weiteren Vernichtung des Leberparenchyms ein vorzeitiges Ende bereitet habe. Denn sowohl das makroskopische Aussehen, insbesondere die Farbe, als auch die eigentümliche Schlaffheit

des Organes, stimmt mit der Auffassung wohl überein, daß ein Anfangsstadium der genannten Krankheit vorgelegen habe.

Was sodann Schickeles VI. Fall anlangt, so läßt er leider eine genaue Beschreibung der Leberveränderungen vermissen. Es heißt da nur kurzweg: „Starke parenchymatöse Degeneration". Wesen und Bedeutung dieser Beobachtung ist somit höchst fragwürdig. Die betroffene Frau trug einen Ovarialtumor von der Größe eines im 5. Monate der Schwangerschaft befindlichen Uterus. Anamnestisch und auch nach dem Sektionsprotokolle ist es wahrscheinlich, daß kurze Zeit vorher eine Gravidität bestanden habe. Indessen ist diese, die übrigens nur wenige Wochen alt sein konnte, 6 Wochen vor dem Eintritte in die Klinik durch eine heftige Blutung beendet worden. Denn die geringe Blutung, die 4 Wochen später auftrat, ist wohl als Menstruationsblutung aufzufassen. Ich kenne nun keinen Fall, wo die Eklampsie oder ein dem eklamptischen gleichwertiger Zustand erst so lange Zeit post partum zum Tode geführt hätte. Im Hinblicke darauf halte ich es für kaum annehmbar, daß es sich um eine gravidäre Intoxikation gehandelt habe. Was wirklich vorgelegen hat, läßt sich allerdings gar nicht sagen. Man kann an schwere Anämie, vielleicht an Intoxikation seitens des Inhaltes des Ovarialtumors denken, aber auch akute gelbe Leberatrophie, möglicherweise sogar Septikämie dünkt mir nicht ausgeschlossen.

Fall VII zeigt einen von den übrigen abweichenden Leberbefund. Das Organ ist vergrößert, zitronengelb — die Diagnose hatte auf parenchymatöse Hepatitis gelautet —; ferner waren in allen Organen umfangreiche Blutungen vorhanden, außerdem bestand Hämaturie, Blutbrechen, Extravasate im Dickdarm. Hier ist meines Bedünkens eine Intoxikation außer aller Frage. Das Bild würde mit akutem Phosphorismus gut übereinstimmen; aber auch eine andere Vergiftung könnte vorliegen. Nach Anwendung größerer Mengen von Lysol habe ich eine ähnliche Beschaffenheit der Leber angetroffen, wie man sie sonst nur bei Anwendung von Phosphor begegnet, auf die also die Beschreibung Schickeles gleichfalls passen würde. Allein selbst wenn man zugibt, daß dieser eine gravidäre Intoxikation vor sich gehabt habe, so würde der Befund doch gegen Eklampsie sprechen. Eher würde man eine dem Icterus gravis zuzurechnende Veränderung annehmen müssen. Gelbsucht ist zwar nicht erwähnt, war aber in der Leber jedenfalls vorhanden. Wie mir scheint, ist diese Beobachtung die merkwürdigste unter allen, über die Schickele be-

richtet. Sollte sie wirklich nicht auf die Schädigung durch irgend ein chemisch bekanntes, von außen eingeführtes Gift zurückzuführen sein, so würde sie einen eigenen Typus einer während der Schwangerschaft entwickelten Desorganisation der Leber darstellen, ausgezeichnet durch eine Vergrößerung und fettige Degeneration des Organes unter Erhaltung bloß der Zentren der Läppchen und verbunden mit intensiver Gallenfarbstoffablagerung in das Parenchym.

In Fall VIII endlich kann ich nicht umhin, eine ausgesprochene akute gelbe Leberatrophie zu erblicken. Wenngleich prodromale Erscheinungen dieser Erkrankung schon in die Zeit der Gravidität fallen, so ist doch deren deutliches Hervortreten nach bereits erfolgter Entbindung als eine sehr interessante, wenn auch bereits früher gemachte Beobachtung zu bezeichnen. Eben im Hinblicke auf solch postportales Vorkommen würde ein derartiges Beispiel akuter gelber Leberatrophie ein Analogon bilden zu den erst nach der Geburt sich einstellenden Eklampsien.

Wie aus diesem kritischen Ueberblicke erhellt, sind die beschriebenen sechs Fälle sogenannter atypischer Eklampsie keineswegs gleichartig. Einen Teil davon dürfen wir überhaupt nicht mit Sicherheit auf Rechnung einer Intoxikation setzen, nämlich Fall I, IV und VI. In bezug auf VII ist wegen der Aehnlichkeit mit Phosphorleber die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Wirkung eines von außen eingeführten Giftes vorliege. Somit bleiben nur 2 Fälle sicherer Schwangerschaftsintoxikation übrig, von denen der eine (VIII) fraglos als akute gelbe Leberatrophie aufgefaßt werden muß. Der V. Fall scheint einem gleichen Verhalten wie der letztgenannte wenigstens nahe zu stehen.

Eine Berechtigung, das Gebiet der Eklampsie zu erweitern, läßt sich somit keineswegs anerkennen. Besonders lebhafter Einspruch muß aber gegen den Versuch erhoben werden, die herdartigen, der Eklampsie zukommenden Veränderungen mit jenen diffusen während der Schwangerschaft sich entwickelnden Erkrankungen der Leber zusammenzuwerfen. Die klinischen Krankheitsbilder mögen ja bisweilen so ähnlich sein, daß es während des Lebens schwer ist, zu sagen, ob es sich um das eine oder das andere Leiden handele. Auf diese Schwierigkeit hat schon Schmorl hingewiesen, und in der Tat teilt Stumpf[1]) eine Beobachtung mit,

[1]) Verhandlungen der Deutschen gynäkologischen Gesellschaft 1886.

wo der Kliniker geglaubt hatte, eine Eklampsie vor sich zu haben, der Obduzent aber eine akute gelbe Leberatrophie antraf. Natürlich entscheidet in solchen Fällen das Ergebnis der Sektion, und sie vermag das ohne sonderliche Schwierigkeiten, da ja die beiden Arten von Leberveränderungen gut voneinander zu trennen sind. Darum vermag ich auch Schmorl nicht beizupflichten, wenn er das Gebiet der akuten gelben Leberatrophie zugunsten der Eklampsie durch den Hinweis einzuengen sucht, daß manche Fälle der letzteren Art, falls sie mit Icterus hepatis verknüpft gewesen wären, auf Grund einer oberflächlichen makroskopischen Aehnlichkeit möglicherweise als akute Atrophie aufgefaßt worden seien. Vergleicht man nun aber die Schilderung, die Schmorl selbst von den Einzelheiten seiner ikterischen Eklampsielebern — deren Zeichnung und Konsistenz — liefert, mit derjenigen, welche Autoren, wie Frerichs[1]) und Quinke in einer, meinen Erfahrungen nach durchaus zutreffenden Weise von der akuten Atrophie entwerfen, so leuchtet ohne weiteres der große Unterschied ein, der zwischen beiden Affektionen besteht, selbst wenn man von der Ungleichheit der Größe ganz absehen will. Vollends hinsichtlich ihres mikroskopischen Verhaltens unterscheiden sich, wie Schmorl selber hervorhebt, diejenigen Bilder von akuter gelber Leberatrophie, die aus der Schwangerschaftsperiode stammen, so wesentlich von den bei der Eklampsie wahrzunehmenden, daß eine irrige Deutung kaum möglich erscheint.

Indem wir diese beiden anatomisch scharf charakterisierten Formen der Schwangerschaftsintoxikation verlassen, gehen wir jetzt zu denjenigen Schädigungen der Leber über, die zurzeit weder in klinischem, noch anatomischem Betracht eine klare Stellungnahme ermöglichen.

III.

Wenden wir uns zunächst zur Hyperemesis gravidarum, dem sogenannten unstillbaren Erbrechen der Schwangeren, so möchte ich zunächst das Krankheitsbild kurz wiedergeben, wie es von Winkel[2]) schildert. Gewöhnlich beginnt die Brechneigung vor dem Ende des 3. Monats, selten erst in der zweiten Hälfte der Gravidität und dauert 2—3 Monate. Man kann den Zustand in drei Stadien einteilen: Im ersten, wo das Erbrechen nur nach dem Genusse von

[1]) Klinik der Leberkrankheiten.
[2]) Lehrbuch der Geburtshilfe.

Speisen geschieht, zugleich aber ein Verlangen nach schwer verdaulichen Dingen besteht, gibt sich beginnende Abmagerung kund. Im zweiten, wo das Erbrechen auch ohne Nahrungsaufnahme eintritt, sind die Frauen von Widerwillen, ja Angst vor jeglicher Nahrung erfüllt. Während der körperliche Verfall weiterschreitet, stellt sich stärkere Albuminurie ein. Im dritten Stadium wird das Erbrechen unstillbar und blutig. Kommt Fieber hinzu oder Ikterus, Ohnmachten und Delirien, so ist eine tödliche Wendung zwar ein immerhin seltenes Vorkommnis, jedoch nicht ausgeschlossen. In den meisten Fällen kommt es indessen zur Heilung, nachdem bald leichtere, bald schwerere Störungen des Allgemeinbefindens voraufgegangen sind. Bei einer Patientin, wo das Leiden einen tödlichen Verlauf nahm, hatte Hofbauer Gelegenheit, an der Leber folgenden Sektionsbefund zu erheben: An der Peripherie der Lobuli treten die Zellgrenzen stellenweise nicht deutlich hervor, so daß ein Bild hervorgerufen wird, welches an das Syncytium des Placentarzottenüberzuges erinnert. Das Protoplasma hat hier ein vakuoläres Aussehen, das aber nicht etwa auf Fettextraktion beruht. Die Kerne zeigen, obwohl sie meist gut erhalten sind, manchmal geringe Färbbarkeit und Pyknose. Im Zentrum der Lobuli sind die Drüsenelemente hochgradig verfettet. Neben diesem Befunde, der einem nach Vergiftung mit Giftschwämmen beobachteten ähnlich ist, haben andere Autoren Veränderungen wahrgenommen, die mit den bei akuter Atrophie vorkommenden völlig übereinstimmen. So berichtet z. B. Williams[1]) über fettige Degeneration und Nekrose der zentralen Lobuluspartien. Wieder andere, so Bouffe de St. Blaise, zitiert nach Dienst[2]), beschreiben Befunde, die den bei Eklampsie zu beobachtenden ähnlich sind.

Klinisch betrachtet lassen sich nun aber diese drei Erkrankungen — akute gelbe Atrophie, Hyperemesis, Eklampsie — in der Regel leicht voneinander unterscheiden, wenngleich sie ja manche Berührungspunkte miteinander haben mögen. Schon diese allgemein bekannte Tatsache deutet darauf hin, daß es keinesfalls die Leberveränderungen allein sein können, die den klinischen Verlauf bestimmen. Demgemäß dürfte man auch in dem Hofbauerschen

[1]) „Hyperemesis gravidarum“. Zentralbl. f. Gynäk. 1905.

[2]) „Die Pathogenese der Eklampsie und ihre Beziehungen zur normalen Schwangerschaft, zum Hydrops und zur Schwangerschaftsniere.“ Archiv für Gynäkologie Bd. 86.

Falle der Meinung schwerlich zustimmen, daß der Tod auf sie zurückzuführen sei; hierzu sind sie eben nicht tiefgreifend genug. Deshalb hat diese Beobachtung indes nicht geringeren Wert. Ist sie doch geeignet, die ungleich häufigeren, nicht letal endigenden Formen der fraglichen Erkrankung dem Verständnisse näher zu bringen. Denn diese Veränderungen erscheinen ja durchaus reparabel.

Erwägt man nun einerseits die Art der von der Leber beschriebenen Anomalien, zusammengehalten mit dem ganzen klinischen Krankheitsbilde, andernteils deren anatomische und klinische Beziehungen zur akuten gelben Atrophie und zur Eklampsie, so drängt sich, wie mich dünkt, immer überzeugender der Gedanke auf, daß auch die Hyperemesis gravidarum auf eine Intoxikation zurückzuführen sei.

Natürlich gilt dies nur von denjenigen Fällen, bei welchen sich das Erbrechen auf keine anderen, besser begründeten Ursachen beziehen läßt, z. B. auf eine die Schwangerschaft komplizierende Nephritis, eine Meningitis, eine perniziöse Anämie oder dgl. Heute freilich, wo eine Lebererkrankung als anatomisches Substrat der Hyperemesis nachgewiesen ist, sollte man Fälle, wo das Erbrechen auf einer der genannten Komplikationen beruht, überhaupt nicht mehr unter dieser Benennung aufführen, ebensowenig wie etwa diejenigen, wo es, sei es von Retroflexio uteri, sei es von Adnexerkrankungen abhängt. Eine solche Forderung zu erfüllen, dürfte bei einigem Bemühen, jene akzidentellen Formen differentiell-diagnostisch auszuschließen, nicht allzu schwer fallen. Schwieriger liegt die Sache, wie sich nicht bestreiten läßt, bei der Hysterie. Wie bekannt, zählt seit Kaltenbach[1]) die Deutung des Erbrechens als eines hysterischen Phänomens sehr viele Anhänger. Die Lehre jenes Autors stützt sich vor allem auf den oft so staunenswerten Erfolg einer scheinbar lediglich suggestiven Behandlung. Heutigen Tages ist nun aber der Krankheitsbegriff der Hysterie ein so scharf umschriebener und verrät sich durch so ausgeprägte Symptome, daß man eine solche Diagnose nur stellen darf, wenn diese auch wirklich vorhanden sind. Indes selbst die Tatsache, daß ein allen Anzeichen nach so schweres Leiden durch so einfache Mittel, wie Hypnose und Aehnliches, zur Heilung gebracht wird, läßt sich nicht als ein Beweis, sei es gleich ex juvantibus, zu deren Gunsten verwerten. Denn wie oben dar-

[1]) „Ueber Hyperemesis gravidarum“. Zentralbl. f. Gynäk. 1890, S. 892.

gelegt, sind die Organveränderungen keineswegs immer sehr erheblich. Ist doch die Schwere des Krankheitsbildes nur allzu oft erst eine Folge der Nahrungsverweigerung, sowie der aus ihr entspringenden Inanition. Diese wiederum wird durch eine lediglich psychische Alteration bedingt und unterhalten, mögen wir sie uns nun als bloße Furcht vor neuem Erbrechen vorstellen oder als eine wirkliche toxische Psychose. Gelingt es nun der Kunst des Arztes, vorausgesetzt, daß die Intoxikation, weil nicht allzu heftig, die Möglichkeit der Heilung überhaupt zuläßt, dem geschwächten Körper wieder Nahrung zuzuführen und so das Uebel zu heilen, dann wird man naturgemäß sehr zu dem Glauben hinneigen, es habe sich um Hysterie gehandelt, während es gleichwohl eine Intoxikation gewesen ist. Möglicherweise erklärt sich auf solche Weise gar mancher Fall erfolgreicher Suggestivtherapie. Wenn anderseits gewisse schwere, zum Tode führende Formen sogar durch die Einleitung der künstlichen Frühgeburt nicht gerettet werden können, so läßt sich das zum Teil wohl im Hinblicke darauf begreifen, daß hier anders als bei der Eklampsie der Eingriff zu lange hinausgeschoben worden war.

IV.

Eine andere, mit der Leber in Beziehung stehende Erkrankung der Schwangeren hat zuerst Brauer[1]) beschrieben. In den beiden bezüglichen Fällen handelt es sich um einen in jeder Schwangerschaft rezidivierenden Ikterus. Das eine Mal, wo dieser durch Hämoglobinurie und Milztumor kompliziert war, ließ sich nicht mit Sicherheit Malaria als Hilfsursache ausschließen. In dem anderen konnte, da eine derartige Infektion außer Betracht bleiben mußte, nur die Gravidität selber als Kausalmoment angesehen werden. Klinisch war das Leiden ausgezeichnet durch Ikterus, Pruritus, starke nervöse Unruhe, Schlaflosigkeit, Angstzustände und große allgemeine Hinfälligkeit. Im Urin fand sich Eiweiß, Gallenfarbstoff und in dem einen Falle auch Hämoglobin. Ob bei der nicht von Hämoglobinurie heimgesuchten Patientin etwa Hämoglobinämie vorhanden gewesen sei, vermag Brauer nicht zu sagen. Jedesmal kam es zur Frühgeburt, worauf sämtliche Erscheinungen rasch zurückgingen.

In beiden Fällen deutet Brauer die Erscheinungen so, daß

[1]) „Ueber Graviditätshämoglobinurie". Münch. med. Wochenschr. 1892 und „Ueber Graviditätsikterus". Zentralbl. f. Gynäk. 1903.

eine Schwangerschaftsintoxikation zu Veränderungen der Leber und Niere, in dem einen Falle überdies zu Hämolyse geführt habe. Da beide Wöchnerinnen genasen, ein Sektionsbefund also nicht vorliegt, läßt sich auch nicht mit Bestimmtheit sagen, in welcher Weise die Leber hierbei affiziert gewesen sein mag. Immerhin haben seit seiner Veröffentlichung die klinischen Tatsachen eine Bestätigung von anderer Seite erfahren [1]).

Hofbauer freilich glaubt das anatomische Substrat dieser klinischen Erscheinungen in einem Leberbefunde erkennen zu sollen, den er bei Schwangeren erhoben hat, die in der Geburt oder kurz darauf, sei es an Blutung, sei es an Embolie zugrunde gingen. Er bezeichnet ihn kurzweg als Schwangerschaftsleber. Die dabei obwaltenden Veränderungen sollen in folgendem bestehen: Zunächst ist auffallend, daß in den einschlägigen Fällen die Fettinfiltration, welche bekanntermaßen gewöhnlich die Peripherie der Leberläppchen einnimmt, gerade umgekehrt die Zone um die Zentralvene bevorzugt, dagegen nach der Peripherie hin nachläßt. Zugleich ist in der Mitte jedes Lobulus eine deutliche Gallenstauung zu erkennen: hier sieht man nicht bloß die Gallenkapillaren erweitert und strotzend mit Sekret gefüllt, sondern auch in den um die Zentralvene herumgelagerten Drüsenzellen biliäres Pigment in reichlicher Menge angehäuft. Während so Fett und Gallenfarbstoff mit Vorliebe die Mitte des Läppchens einnehmen, ist umgekehrt das Glykogen aus diesem Bereiche gewichen und hält die periphere Zone der Zellbalken besetzt.

Dieser eigentümliche Befund wiederholte sich bei vier Patientinnen, wo eine andere Aetiologie wie Schwangerschaft darum ausgeschlossen werden konnte, weil diese Personen intra vitam an keiner Krankheit gelitten hatten. Meines Erachtens läßt es allerdings gerade dieser Umstand zweifelhaft erscheinen, ob es sich hier um jene toxische Veränderung, wie sie Brauer annimmt, gehandelt habe. Denn bei dieser waren im Gegenteil nicht bloß die dafür charakteristischen Krankheitserscheinungen ganz deutlich vorhanden, sondern sie führten sogar zu einer Frühgeburt, während die bei Hofbauer beschriebenen Patientinnen das normale Ende der Schwangerschaft erreichten. Solange also bei der Brauerschen Krankheit der Obduktionsbefund und bei der Hofbauerschan Affektion der klinische

[1]) Meinhold, Ein weiterer Fall von Schwangerschaftshämoglobinurie. Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 4.

Bericht fehlt, solange dürfen beide Zustände, wie mich dünkt, keinesfalls identifiziert werden. Ob aber der Begriff der Schwangerschaftsleber überhaupt als zu Recht bestehend anzuerkennen sei, soll im folgenden untersucht werden.

Leider wurde meine Erwartung, an einem größeren Materiale, als es Hofbauer zur Verfügung stand, seine Ergebnisse nachprüfen zu können, arg getäuscht durch die schon von diesem Autor betonte Schwierigkeit, an Frischentbundenen, die nicht an Sepsis zugrunde gegangen sind, eine Sektion vorzunehmen. Die Therapie unserer geburtshilflichen Kliniken ist so hoch entwickelt, daß Verblutungen fast gar nicht mehr vorkommen, und die Embolie ist ein so seltenes Ereignis, daß damit ebensowenig zu rechnen ist. So habe denn auch ich nur dreimal Gelegenheit erhalten, eine sonst gesunde Puerpera zu obduzieren, Frauen, die alle an Verblutung gestorben waren, sei es nun infolge von Placenta praevia oder vorzeitiger Lösung oder endlich Retention des Mutterkuchens. Diese Beobachtungen sind also mit den vier Fällen Hofbauers (oder besser drei, denn eine der vier Graviden war an Vergiftung zugrunde gegangen) direkt vergleichbar. Allerdings glaube ich mit dem gleichen Rechte auch drei weitere für unseren Zweck verwenden zu können, da sich eine Affektion der Leber von der Art, daß sie das möglicherweise durch die Schwangerschaft bedingte Bild hätte verschleiern können, ausschließen ließ. Im einen, wo eine Mitralstenose vorlag, wurde an der Sterbenden wegen Erlahmung der Herzkraft der Kaiserschnitt ausgeführt. In den beiden anderen handelte es sich um vorgeschrittene Tuberkulose der Lungen. Bei der einen von diesen beiden letzteren wurde, um den Tod abzuwenden, die künstliche Frühgeburt, allerdings ohne den gewünschten Erfolg, vorgenommen; bei der anderen erfolgte die Geburt spontan kurze Zeit vor dem tödlichen Ende. Die venöse Stauung, die bei dem Falle mit Mitralstenose im Bereiche der unteren Hohlvene, vor allem der Vena hepatica geherrscht hat, konnte das Bild nicht trüben, eher deutlicher machen. Gehört doch gerade auch sie zu den von Hofbauer angegebenen Kriterien der Schwangerschaftsleber[1]), deren Fettbefunde er zum Teil sogar eben auf sie zurückführt. Bei den beiden Tuberkulösen war die Leber durch dieses Leiden nicht in besonderer Weise ver-

[1]) Ich habe bei der obigen Aufzählung der Eigentümlichkeiten der „Schwangerschaftsleber" die venöse Stauung nicht angeführt, weil sie eine zu häufige Erscheinung ist, um als charakteristisch gelten zu können.

ändert, da weder Miliartuberkulose noch Fettinfiltration vorhanden war.

Wegen der geringen Anzahl der verwertbaren Fälle habe ich nun die an Sepsis und anderen Komplikationen Verstorbenen zur vergleichenden Untersuchung mit herangezogen. Ferner möchte ich vorweg bemerken, daß die Untersuchung auf Glykogen leider hat unterbleiben müssen, weil infolge der im Allerheiligenhospitale geltenden Bestimmungen die Sektion zu spät stattfand, als daß eine darauf gerichtete Prüfung noch Aussicht auf ein sicheres Ergebnis hätte gewähren können[1]).

Die folgenden Angaben beziehen sich mithin lediglich auf die Lokalisation des Fettes und auf die Gallenstauung. Um eine Einsicht in die Fettinfiltration überhaupt zu gewinnen, wurde eine Reihe von Kontrolluntersuchungen von mir vorgenommen.

Im ganzen sind es 83 Lebern, bei denen ich die Fettverteilung innerhalb des Lobulus studiert habe. In Uebereinstimmung mit der überlieferten Lehre ergab sich, daß bei reichlicher Fettinfiltration die Ablagerung in der peripheren Schicht der Azini überwog (22mal); bei geringeren Graden lag es in kleinsten Tropfen ohne eine sichtbare Bevorzugung irgend einer Zone diffus durch das ganze Läppchen verteilt (19mal). In 11 Fällen war es deutlich, daß die zentralen Teile der Läppchen reichlicher mit kleinen Fettröpfchen ausgestattet waren als die peripheren. Unter diesen wiederum waren es 3, wo das Fett in Gestalt großer Schollen, ähnlich wie bei hochgradiger Fettleber, das Protoplasma bald erfüllte, bald mehr und mehr zur Seite drängte. In 9 weiteren war ein Unterschied zwischen Zentrum und Peripherie hinsichtlich der Fettinfiltration nicht erkennbar. Vielmehr lag es in beiden Zonen etwas reichlicher als in der inter-

[1]) Allerdings wohnt nach der neuesten von Rosenberg über das Leberglykogen ausgeführten Untersuchung dessen postmortaler Umwandlung innerhalb gewisser Zeitgrenzen keine allzu große Tragweite inne für den Ausfall der histologischen Untersuchung. Dieser Autor hat nämlich die Lebern von 125 beliebig aufeinander folgenden Obduzierten auf ihren Gehalt an Glykogen untersucht. Unter den 70 von diesen, wo er ein positives Ergebnis erhielt, zeigten 8 eine diffuse Verteilung der genannten Substanz innerhalb jedes Leberläppchens, 8 weitere eine zentroazinäre und 53 eine periphere Lagerung. Letzterer Befund ist demnach, soweit es sich um menschliches Sektionsmaterial handelt, der bei weitem häufigste. Die von Hofbauer bei Schwangeren erhobenen Tatsachen können also keineswegs auffallen (Zieglers Beiträge Bd. 49).

mediären Schicht. In den übrigen 22 Fällen war der Fettbefund so geringfügig, daß er vernachlässigt werden durfte.

In nachstehender Tabelle ist sowohl die Menge, als auch die Verteilungsweise des Fettes innerhalb der Leber von 21 Schwangeren verzeichnet, die nacheinander in einem bestimmten Zeitraume zur Sektion gekommen waren.

Name	Zeit der Gravidität	Krankheit	Tod	Fettbefund in der Leber
M. B.	IX. Monat	Eklampsie	1 Tag p. p.	Fett spärlich in diffuser Verteilung, leichte Häufung um die C. V.
I. K.	IV. Monat	Peritonitis	9 Tage p. p.	Fett diffus, gehäuft in der Nähe des portalen Bindegewebes.
A. B.	II. Monat	Peritonitis	8 Tage p. p.	Fett periportal und um die C. V. gehäuft.
A. G.	Partus maturus	Peritonitis	9 Tage p. p.	Fett fehlt fast gänzlich.
A. L.	Partus maturus	Peritonitis p. ruptur. cervicis.	5 Tage p. p.	Fett um die C. V. angeordnet im ganzen spärlich.
B. R.	Partus maturus	Stenosis mitral. Insuff. cord.	am selben Tage	Fett in diffuser Verteilung spärlich.
B. B.	Partus maturus	Peritonitis	4 Tage p. p.	Fett spärlich, namentlich im Zentrum und der Peripherie.
F. K.	IV. Monat	Sepsis	14 Tage p. p.	Fett diffus und spärlich.
A. M.	Partus maturus	Sepsis	17 Tage p. p.	Fett namentlich um die C. V. angeordnet, im ganzen spärlich.
E. Bu.	Partus maturus	Sepsis	8 Tage p. p.	Fett kaum vorhanden.
I. B.	IV. Monat	Sepsis	13 Tage p. p.	Fett in großtropfiger Form um die C. V.

Name	Zeit der Gravidität	Krankheit	Tod	Fettbefund in der Leber
B. K.	Partus maturus	Verblutung	am selben Tage	Fett spärlich diffus.
K. H.	Partus maturus	Eklampsie	10 Tage p. p.	Fett spärlich diffus.
P. Sch.	VIII. Monat	Verblutung	am selben Tage	Fett nicht vorhanden.
P. Sti.	III. Monat	Sepsis puerperal.	13 Tage p. abort.	Fett periportal.
E. K.	VIII. Monat	Tbc. pulm.	8 Tage p. p.	Fett diffus und spärlich, etwas reichlicher im Zentrum und Peripherie.
B. B.	Partus maturus	Tbc. pulm.	5 Tage p. p.	Fett um die C. V. gehäuft, im ganzen spärlich.
M. K.	IV. Monat	Hernia incarc. Darmgangrän	1 Tag p. abort.	Fett zentral gehäuft.
A. W.	Partus maturus	Verblutung	am selben Tage	Fett kaum vorhanden.
I. P.	VII. Monat	Tbc. pulm. Miliartuberkulose	ante partum	Fett zentroazinär.
E. Sch.	VII. Monat	Mitralstenose Pneumonia crouposa	ante partum	Fett periportal und zentroazinär.

Aus vorstehender Tabelle ist ersichtlich, daß ich unter 21 Fällen von Gravidität die zentrale Fettinfiltration in 7 Fällen angetroffen habe, also in etwa 33 %. 4mal war das Fett diffus ohne bestimmte Anordnung über das ganze Läppchen verbreitet. Bei vier Patientinnen waren Zentrum und Peripherie in gleicher Weise ergriffen. 2mal lag das Fett in der Nähe des portalen Bindegewebes angehäuft. 4mal endlich waren die Drüsenzellen überhaupt fast fettfrei.

Im allgemeinen kann also gesagt werden, einmal, daß in der Leber von Schwangeren alle Arten von Lokalisation des Fettes vorkommen. Ferner ist dessen Menge im allgemeinen eine ganz geringe. Denn nur in einem Falle lag es innerhalb des Zellkörpers in jener großtropfigen Form, die der typischen „Fettleber“ zuzukommen pflegt, in allen übrigen in feinen Körnchen. Endlich trifft

man eine Anhäufung im Zentrum des Läppchens überraschend häufig, in der Peripherie dagegen relativ selten.

Der Grund für letztere Erscheinung mag darin zu suchen sein, daß mir in keinem der von mir studierten Fälle eine wirklich hochgradige Fettinfiltration der Leber überhaupt zu Gesichte kam, bei der ja hauptsächlich dessen periphere Einlagerung beobachtet wird.

Die zentrale Verfettung ist entschieden bemerkenswert, da man ihr, obwohl sie ein im allgemeinen seltenes Ereignis darstellt, gerade in der Schwangerschaft häufiger begegnet. Daß es sich hier wirklich um eine in der Gravidität[1]) vorkommende Steigerung der Frequenz handelt, geht zahlenmäßig daraus hervor, daß man in 62 Lebern Nichtschwangerer zentrale Fettinfiltration nur 4mal, also in $6^1/_2$ % der Fälle zählen konnte, in der Gravidität hingegen unter 21 Frauen 7mal, also in 33 %. Bei Schwangeren ist sie mithin etwa 5mal so häufig wie bei Nichtschwangeren.

Mit bloßem Auge war die zentrale Fettablagerung niemals zu erkennen, sondern immer erst mikroskopisch. Dies muß um so mehr betont werden, als die höheren Grade dieser Anomalie außerordentlich leicht schon makroskopisch gesichtet werden können, da sie vermöge ihrer scharfen Abgrenzung und goldgelben Färbung viel deutlicher hervortreten als die peripher gelagerte Verfettung der Leberzellen.

In den aus der Zeit der Schwangerschaft stammenden Lebern mit zentraler Fetteinlagerung trat letztere fast stets in Form kleinster Tröpfchen (Sudanfärbung) in die Erscheinung. Diese Beobachtung legte zunächst den Gedanken nahe, daß es sich um das metabolische Pigment der braunen Atrophie, das bekanntlich fetthaltig ist, handeln könne. Waren auch die fraglichen Lebern niemals auch nur entfernt als „braun“ zu bezeichnen, so durfte man doch bei der hier in Betracht kommenden, nur geringgradigen Anomalie die Möglichkeit einer lediglich mikroskopisch nachweisbaren Pigmentierung nicht außer acht lassen. Es wurde darum stets auch der ungefärbte Schnitt auf Pigmentgehalt untersucht und mit dem gefärbten verglichen. Ich kam zu dem Resultate, daß das in den zentral gelegenen Zellen etwa enthaltene Pigment in bezug auf seine Aus-

[1]) Daß die zentrale Fettinfiltration auf Rechnung der in meinen Fällen zumeist vorhandenen septischen Allgemeininfektion zu setzen ist, glaube ich deshalb nicht annehmen zu dürfen, da sie sowohl Hofbauer wie mir auch dort begegnet ist, wo eine solche sicher nicht vorhanden war.

breitung im Läppchenzentrum mit der im Sudanpräparat gefundenen Fetteinlagerung nicht übereinstimmmt; sodann ist auch das tinktorielle Verhalten des Pigments der braunen Atrophie gegenüber dem Sudan nicht identisch mit dem wirklichen Fette, da dieses sich stets leuchtend rot, ersteres aber nur schmutzig-braunrot färbt.

Bezüglich der zentralen Verfettung äußern sich die Autoren[1]) übereinstimmend dahin, daß ihr ein degenerativer Charakter innewohnt. Dies ist wohl auch richtig, hinsichtlich der groben makroskopischen Form, wo in der Tat außer dichtester Anhäufung der Zellen mit Fettröpfchen Pyknose des Kerns und Aufhebung der trabekulären Anordnung ersichtlich ist. In unseren Fällen aber waren stets die Zellen durchaus wohl erhalten und Veränderungen gegen die Norm, abgesehen von dem geringen Fettgehalt, nicht wahrzunehmen. Darum glaube ich, daß es sich hier um einfache Infiltration handelt.

Wie aus der von mir oben gelieferten Uebersicht zu entnehmen ist, gehört dieser eigentümliche Befund nicht etwa bloß dem Ende der Gravidität an, sondern auch früheren Monaten. Ueberdies erhält er sich noch längere Zeit nach erfolgter Geburt; endlich wird er durch etwaige Komplikationen, wie Sepsis, Tuberkulose usw. keineswegs notwendig verwischt: ein Moment, das es gewiß rechtfertigt, auch solche Fälle heranzuziehen.

Auf der anderen Seite muß man zugestehen, daß die zentrale Fettinfiltration nicht mit derjenigen Konstanz vorkommt, die Hofbauer behauptet gefunden zu haben, daß vielmehr, allerdings minder häufig, auch andere Lokalisationen zur Beobachtung gelangen. Hieraus darf man nun keineswegs etwa folgern, daß diese Unbeständigkeit durch die meistens vorliegenden Komplikationen bedingt werde. Denn gerade in den völlig einwandsfreien Fällen von Verblutung vermißte ich die zentrale Fettinfiltration stets.

Wenden wir uns jetzt der Frage nach der Ursache der in Rede stehenden Erscheinung zu, so kann sie keinesfalls in der Stauung gesucht werden: erstens, da eine solche keineswegs immer vorhanden war, zweitens aber, weil oft genug eine zentrale Fettinfiltration gerade da fehlte, wo Stauung angetroffen wurde. Wie bekannt, stellt die Muskatnußleber ein gutes Beispiel dafür dar, wie gerade da, wo die Stauung weniger stark ist, nämlich in den peri-

[1]) Rößle, loco cit.

pheren Bezirken, die Fettanhäufung den höchsten Grad erreicht. Ebensowenig vermag man in der von Hofbauer in den Mittelpunkt gerückten Gallenstauung die Ursache davon zu erblicken. Habe ich doch in hervorragend ikterischen Lebern die zentrale Fettinfiltration oft genug fehlen sehen, ganz abgesehen davon, daß in all unseren Fällen eine Gallenstauung überhaupt mangelte.

Ebensowenig bringt uns die Heranziehung der wenigen Fälle, in denen ich außerhalb der Schwangerschaft auf die in Rede stehende Beschaffenheit der Leber gestoßen bin, in der Erkenntnis weiter. Denn 2mal handelte es sich dabei um Säuglinge, die an Darmkatarrh zugrunde gegangen waren, 1mal um eine nach Entfernung einer Pyosalpinx aufgetretene Peritonitis und 1mal um eine atrophische Leberzirrhose. In den beiden ersten Fällen war die kleintropfige, in den beiden letzteren die großtropfige Form vorhanden.

Was mich betrifft, so bin ich der Meinung, daß die Ursache für die Häufigkeit der zentralen Fettablagerung in dem meist nicht eben erheblichen Grade von Anämie zu erblicken sei, wie er bei Schwangeren so häufig herrscht. In der Tat weiß man von der Verringerung der Blutmenge seit längerer Zeit, daß sie geeignet ist, diese eigentümliche Veränderung der Leber zu bedingen [1]), und zwar nicht nur in ihrer schwersten, perniziösen Form, sondern auch als Oligämie, wie sie als sekundäre Erscheinung chronische Leiden aller Art zu begleiten pflegt. Beim Besprechen der von Schickele berichteten Beobachtung habe auch ich eine eigene einschlägige Beobachtung mitgeteilt.

Käme nun die zentrale Verfettung in der Schwangerschaft wirklich auf Rechnung der Blutarmut, so würde man unschwer begreifen, warum die Verfettung, wie das in unseren Fällen tatsächlich zutrifft, so wechselnde Grade darbietet: von den geringsten, eben erkennbaren Spuren an bis zu dichter großtropfiger Infiltration. Man würde ferner verstehen, wie je nach der Art des Materials von dem einen Autor lauter positive Beobachtungen herzugetragen werden (Hofbauer), von dem anderen hingegen lauter negative (Schickele), von mir endlich sowohl positive wie negative.

Wie bekannt, zeichnet sich die Leber bei länger dauernder Anämie durch ihren Eisengehalt aus. Da nun die Eisenreaktion in

---

[1]) Rößle, loco cit. und Sternberg, Ueber perniziöse Anämie. Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft, Stuttgart 1906.

allen meinen Fällen im Gegenteil ein negatives Ergebnis geliefert hat, so könnte man an der Richtigkeit der soeben dargelegten Vermutung zunächst zweifeln. Der scheinbare Widerspruch erklärt sich aber ungezwungen aus den besonderen Verhältnissen der Schwangerschaft, insofern hier der Fötus das freigewordene Eisen dem mütterlichen Organismus entzieht, so daß es zu einer Ablagerung in der Leber überhaupt nicht kommen kann.

Ueber die Gallenstauung können wir uns kürzer fassen. Auf eine leichte Pigmentierung der zentral gelegenen Leberzellen stößt man so oft auch außerhalb der Schwangerschaft, daß man darin nichts Absonderliches erblicken kann. Allein eine Gallenstauung, die, wie es Hofbauer beschreibt, mit starker Füllung der zentral gelegenen Gallenkapillaren verbunden gewesen wäre, habe ich niemals, auch nicht in den völlig einwandsfreien Fällen, wahrgenommen. Natürlich liegt es mir fern, deshalb daran zu zweifeln, daß Hofbauer eine solche vorgelegen habe. Anderseits weiß man auf Grund vielfacher Erfahrungen, daß das von diesem Autor betonte Fehlen des Hautikterus die Möglichkeit einer Gallenstauung in der Leber keineswegs ausschließt. Aus dem negativen Ergebnisse meiner Feststellungen geht aber wenigstens soviel hervor, daß dieser Befund noch inkonstanter ist als der auf die Fettablagerung bezügliche.

Spricht nun die Inkonstanz der Befunde gegen die Berechtigung des Begriffes der Schwangerschaftsleber überhaupt? An sich keineswegs; denn auch mit der „Schwangerschaftsniere", von welcher aus der Begriff ja erst auf die Leber übertragen worden ist, soll ja keineswegs gesagt sein, daß alle Graviden sie aufweisen. Ueberhaupt scheint mir der Vergleich mit der Niere ungemein geeignet, klärend auf die vorliegende Frage zurückzuwirken.

Weder klinisch noch anatomisch ist die „Schwangerschaftsniere" etwas so eigenartiges, daß man ihr nicht auch bei anderen Zuständen begegnete. Als eine für die Schwangerschaft spezifische Veränderung, wie es etwa die deciduale Umwandlung der Uterusschleimhaut ist, ein Vorgang, den Hofbauer in ähnlicher Weise auch bei der Larynxmucosa entdeckt haben will, kann sie also nicht angesehen werden. Denn die Fettinfiltration der gewundenen Harnkanälchen, die Albuminurie, die hyalinen Zylinder, die Blutungen, die Retinitis, das alles sind Befunde, wie sie demjenigen Verhalten der Niere zukommen, das überliefertermaßen unter dem Namen

„parenchymatöse Nephritis“ geführt wird. Mit Recht bezeichnet man sie trotzdem mit einem besonderen Terminus, weil diese anatomischen Anomalien sämtlich durch die Schwangerschaft ebenso bedingt sind, wie sie mit deren Aufhören wiederum verschwinden. Was die Wertigkeit der fraglichen, auch histologisch nachweisbaren Abweichungen anlangt, so kann es keinem Zweifel unterliegen, daß an den erwähnten klinischen Symptomen eben sie die Schuld tragen.

Wie steht es nun in dieser Hinsicht mit den damit in Parallele gestellten Leberveränderungen? Von den Angaben Hofbauers vermag ich zunächst nur die auf die Fettablagerung bezüglichen gelten zu lassen, und auch diese nur mit der Einschränkung, daß sie in einem — allerdings bemerkenswerten — Bruchteile der Fälle zutreffen. Der Beweis aber, daß diese Eigentümlichkeit durch die Schwangerschaft an sich bedingt sei, muß erst noch erbracht werden. Meinerseits habe ich auf eine andere Möglichkeit hingewiesen, darauf nämlich, daß die Fettinfiltration durch die Anämie, welche doch nur eine die Gravidität begleitende Komplikation darstellt, erklärt werden könne. Für die Richtigkeit dieser Annahme steht allerdings nicht minder der Beweis noch aus. Naturgemäß kann er nur durch eine klinische, speziell auf diesen Punkt gerichtete Untersuchung erbracht werden.

Indes nicht nur in diesem wichtigsten Punkte genügt der Begriff der Schwangerschaftsleber keineswegs den beim Vergleichen mit der Schwangerschaftsniere gewonnenen Kriterien. Sondern auch in anderer Richtung läßt er wichtige Analogien mit ihr vermissen. Welches sind denn, so muß man billig fragen, diejenigen klinischen Anomalien, die man mit Fug und Recht auf die Leberläsion würde stützen dürfen? Die sattsam bekannten Molimina gravidarum mit ihr in Beziehung zu bringen, wird doch kaum als zulässig anerkannt werden. Hofbauer stützt seine diesbezüglichen Behauptungen zwar auf ein Moment, das er als ein konstant positives betrachtet wissen will, nämlich die Gallenstauung: einen Befund freilich, den sowohl Schickele als ich stets vermißt haben. In diesem seinem Sinne hält Hofbauer die Beschwerden für cholämischer Natur. Da wir ihm hierin jedoch nicht folgen können, fehlt meiner Meinung nach die so unerläßliche Beziehung zwischen anatomischem Befunde und klinischen Erscheinungen.

Ueberblickt man nunmehr die zuletzt erörterten, wie manche Autoren glauben, für den graviden Zustand bis zu einem gewissen Grade spezifischen Affektionen, so gelangt man zu der Einsicht, daß noch manche methodische Arbeit geleistet werden muß, ehe man für die pathologische Anatomie der Hyperemesis und des rezidivierenden Graviditätsikterus so sichere Grundlagen erlangt haben wird, wie für die akute gelbe Leberatrophie und die Eklampsie. Insbesondere ist der Begriff der Schwangerschaftsleber zurzeit ein so unbestimmter, daß man besser täte, mit einem solchen zunächst noch nicht zu rechnen.

Am Schlusse dieser Untersuchungen ist es mir ein Bedürfnis, meinem hochverehrten Chef Herrn Geheimrat Ponfick für das freundliche Interesse, das er der Arbeit entgegengebracht hat, meinen ergebensten Dank zu sagen.

Ebenso danke ich Herrn .Geheimrat Küstner und Herrn Primärarzt Dr. Asch für die bereitwillige Ueberlassung der Krankengeschichten.